

LE MYÉLOGRAMME

DANS

LA MALADIE DE HODGKIN

(Travail du Centre Anticancéreux de Lorraine)

THÈSE

présentée et soutenue publiquement le mai 1939

POUR OBTENIR LE GRADE DE
DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

COCHART (Napoléon-Eugène)
né le 13 mai 1910, à Arrancy-sur-Crusnes (Meuse)

Examinateurs de la Thèse :	{	MM. RICHON, Professeur	Président.
		HOCHÉ, Professeur	Juges.
		ABEL, Agrégé	
		FLORENTIN, Agrégé	

*Le Candidat répondra aux questions qui lui seront posées
sur les diverses parties de l'enseignement médical*

NANCY
IMPRIMERIE GEORGES THOMAS
Angle des rues de Solignac et Henri-Lepage
1939

**LE MYÉLOGRAMME
DANS LA MALADIE DE HODGKIN**

SERMENT

Sur ma conscience, en présence de mes maîtres et de mes condisciples, je jure d'exercer la médecine suivant les lois de la morale et de l'honneur et de pratiquer scrupuleusement tous mes devoirs envers les malades, mes confrères et la Société.

LE MYÉLOGRAMME DANS LA MALADIE DE HODGKIN

(Travail du Centre Anticancéreux de Lorraine)

THÈSE

présentée et soutenue publiquement le mai 1939

POUR OBTENIR LE GRADE DE
DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

COCHART (Napoléon-Eugène)

né le 13 mai 1910, à Arrancy-sur-Crusnes (Meuse)

Examineurs de la Thèse : { MM. RICHON, Professeur Président.
 { HOCHE, Professeur
 { ABEL, Agrégé } Juges.
 { FLORENTIN, Agrégé }

*Le Candidat répondra aux questions qui lui seront posées
sur les diverses parties de l'enseignement médical*

NANCY

IMPRIMERIE GEORGES THOMAS

Angle des rues de Solignac et Henri-Lepage

1939

UNIVERSITÉ DE NANCY - FACULTÉ DE MÉDECINE

Doyen: M. L. SPILLMANN, C $\star$, I $\odot$
Professeurs honoraires: MM. NICOLAS, $\star$, I $\odot$; WEISS, O $\star$, I $\odot$;
 BOUIN, O $\star$, I $\odot$; ANCEL, $\star$, I $\odot$; DUFOUR, $\star$, I $\odot$;
 HOCHÉ, O $\star$, I $\odot$; FRÉLICH, $\star$, I $\odot$; LAMBERT, $\star$, I $\odot$.
 JACQUES, $\star$, I $\odot$; ANDRÉ, O $\star$, I $\odot$

PROFESSEURS:

Clinique des maladies syphilitiques et cutanées.	M. L. SPILLMANN, C $\star$, I $\odot$.
Clinique obstétricale et Accouchements.....	M. A. FRUHHNSHOLZ, O $\star$, I $\odot$.
Histologie	M. R. COLLIN, O $\star$, I $\odot$.
Anatomie descriptive	M. M. LUCIEN, O $\star$, I $\odot$.
Clinique médicale	M. L. RICHON, $\star$, I $\odot$.
Chimie médicale	M. H. ROBERT, $\star$, I $\odot$.
Clinique médicale	M. M. PERRIN, $\star$, I $\odot$.
Hygiène et médecine sociale	M. J. PARISOT, C $\star$, C.S.P., I $\odot$.
Clinique chirurgicale	M. HAMANT, $\star$, I $\odot$.
Clinique ophtalmologique	M. P. JEANDELIZE, $\star$, I $\odot$.
Physiologie	M. SANTENOISE, $\star$, I $\odot$, A $\odot$.
Clinique des maladies des enfants.....	M. L. CAUSSADE, $\star$, I $\odot$.
Bactériologie et parasitologie médicale.....	M. DE LAVERGNE, O $\star$, I $\odot$.
Pathologie gén. et méd. expérimentale.....	M. P. SIMONIN, I $\odot$.
Clinique gynécologique	M. BINET, $\star$, I $\odot$.
Pathologie chirurgicale	M. BARTHELEMY, $\star$, I $\odot$.
Anatomie pathologique	M. WATRIN, $\star$, I $\odot$.
Hydrologie	M. L. MERCIEN, $\star$, I $\odot$.
Médecine légale	M. MUEL, $\star$, I $\odot$.
Thérapeutique	M. DROUET, I $\odot$.
Professeurs sans chaire	M. JOB, $\star$, I $\odot$.
	M. LAMY, $\star$, I $\odot$.

CHARGES DE COURS COMPLÉMENTAIRES:

Clinique des maladies tuberculeuses.....	M. P. SIMONIN, I $\odot$, professeur.
Thérapeutique chirurg. et tech. opérat.	M. ABEL, $\star$, I $\odot$, agrégé.
Clinique des maladies contagieuses.....	M. GUILLEMIN, I $\odot$, C.S.P., agrégé.
Clinique des vieillards	M. DE LAVERGNE, $\star$, I $\odot$, profess.
Médecine opératoire	M. DROUET, I $\odot$, professeur.
Electrothérapie et radiologie.....	M. BARTHELEMY, $\star$, I $\odot$, profes.
Accouchements (cours théorique).....	M. G. LAMY, $\star$, I $\odot$, ch. du c.ag. l.
Obstétrique	M. JOB, $\star$, I $\odot$, prof. sans chaire.
Clinique et propédeutique chirurgicale	M. VERMELIN, $\star$, I $\odot$, agrégé.
Clinique et propédeutique chirurg. infantile.	M. CHALNOT, $\odot$, agrégé.
Clinique propédeutique médicale	M. BODART, $\odot$, agrégé.
Pathologie interne	M. KISSEL, agrégé.
Clinique des maladies mentales.....	M. ABEL, $\star$, I $\odot$, agrégé.
Education physique (1)	M. HAMPEL, $\star$, docteur.
Clinique neurologique (1)	M. L. MERKLEN, I $\odot$, prof.
Clinique O.-R.-L. (1)	M. MICHON, $\odot$, docteur.
Parasitologie	M. AUBRIOT, $\odot$, docteur.
	M. DOMBRAY, $\odot$, docteur.

AGRÉGÉS EN EXERCICE:

MM. FLORENTIN, A $\odot$.	MM. WOLFF, A $\odot$.	MM. GUILLEMIN, $\star$, I $\odot$.
BODART, A $\odot$.	MELNOTTE, O $\star$.	ABEL, $\star$, I $\odot$.
CHALNOT, A $\odot$.	VERMELIN, $\star$, A $\odot$.	DROUET, I $\odot$.
		KISSEL.

AGRÉGÉS LIBRES:

MM. G. GROSS, $\star$, I $\odot$; S. RÉMY, I $\odot$; BUSQUET, I $\odot$;

M. E. TRIBOLET, I $\odot$, Secrétaire.

(1) Fondation de l'Université.

La Faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend ni les approuver ni les imputer.



A MA MÈRE, A MON PÈRE

*Je leur dois tout. Je n'oublierai jamais
au prix de quels sacrifices ils m'ont
fait tel que je suis.*

A MA FIANCÉE

*Sa pensée m'a toujours guidé au cours
de ce travail. Hommage de ma ten-
dresse*

A MA SŒUR, A MON FRÈRE

*L'un et l'autre peuvent être assurés de
mon affection fidèle et profonde.*

AU DOCTEUR JEAN HEISCH

*Il est pour moi le plus bel exemple de
conscience professionnelle.*

AU DOCTEUR PAUL LAHAYE

*Il fut mon premier maître. Il sut nous
faire aimer notre art.*

*A tous Ceux qui me sont chers
par le sang et par l'affection*

A mon Maître et Président de Thèse

A M. LE PROFESSEUR RICHON

Chevalier de la Légion d'honneur

Professeur de Clinique Médicale

A mes Juges:

A M. LE PROFESSEUR HOCHÉ

Officier de la Légion d'honneur

Professeur honoraire à la Faculté de Médecine

Directeur honoraire du Centre Anticancéreux de Lorraine

A M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ ABEL

Chevalier de la Légion d'honneur

Chargé de cours à la Clinique des Maladies tuberculeuses
et de Pathologie Interne

A M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ FLORENTIN

Docteur ès Sciences

Professeur Agrégé d'Histologie

Directeur du Centre Anticancéreux de Lorraine

Avant-Propos

Avant de quitter notre chère Faculté, parvenu au terme de nos études médicales, c'est un plaisir pour nous de venir présenter nos remerciements à tous nos Maîtres de la Faculté et des Hôpitaux. C'est avec des sentiments de reconnaissance émue que nous remercierons notre cher Maître, M. le Professeur HOCHÉ. Nous ne pourrons jamais oublier la façon bienveillante avec laquelle il nous a accueilli au Laboratoire du Centre Anticancéreux de Lorraine. Quand nous lui fûmes présenté par notre ami, le Docteur TROMPETTE, il sut avec complaisance et patience nous initier aux études hématologiques, avant de nous confier la responsabilité de cette branche dans son laboratoire. Là, dans cette atmosphère si intime, tout comme à ses cours magistraux, nous avons su profiter de son enseignement; et, grâce à lui, nous espérons avoir acquis un peu de cet esprit de méthode et de ce sens critique si utiles pour le médecin praticien que nous souhaitons être. Nous disons donc ici, tout notre merci au Maître, dont la science n'était égalée que par la modestie, en espérant que pendant très longtemps encore il voudra bien nous accorder son affection bienveillante.

Que M. le Professeur RICHON, qui a bien voulu nous faire l'honneur de présider notre thèse, bien qu'il n'en ait pas choisi le sujet, trouve ici l'expression de notre gratitude. Tout au long de notre carrière nous nous souviendrons, d'ailleurs, des leçons de clinique magistrales que nous avons suivies auprès de lui.

M. le Professeur agrégé ABEL, un de nos Maîtres de l'Externat, nous a toujours vivement intéressé, tant dans son service de Villemin que dans ses conférences, et il s'est toujours présenté à nous comme un modèle de conscience professionnelle. Nous le remercions vivement de l'intérêt bienveillant qu'il nous a accordé pendant notre séjour dans son service et nous lui exprimons toute notre reconnaissance pour l'honneur qu'il nous a fait en acceptant de faire partie de notre jury.

M. le Professeur agrégé FLORENTIN qui succéda à M. le Professeur HOCHÉ à la direction du Centre Anticancéreux, nous fit l'insigne honneur de nous garder au Laboratoire du Centre. Nous lui disons ici combien nous avons été touché par ce geste et avec quel plaisir nous avons continué nos travaux sous sa direction, car c'était lui qui, le premier à la Faculté, nous avait connu et aimé le travail de laboratoire. Ce fut lui qui nous orienta sur le choix de notre sujet de thèse et qui, sans cesse, nous a prodigué ses conseils éclairés dans la réalisation de ce travail. Pour tout cela, pour sa grande gentillesse à notre égard, pour son aide accordée sans réserve dans la confection de notre thèse, nous lui disons tout notre merci.

Nous emporterons, tout au long de notre vie, le souvenir de nos travaux communs, et nous souhaitons que très longtemps encore nous puissions profiter de ses précieux conseils.

Que tous nos amis du Centre, les docteurs ROY, JACOB et BINDER, qui nous ont toujours témoigné la plus vive sympathie, et Mesdemoiselles les Infirmières, qui nous ont si souvent facilité notre tâche, sachent que nous emportons d'eux le plus agréable souvenir et nous espérons qu'ils voudront bien nous garder leur amitié.

Enfin nous remercions tous nos Maîtres de l'Externat, de la Faculté et des Hôpitaux, et en particulier les docteurs Louis MATHIEU, ROUSSEAUX et GUIBAL, car, grâce à leurs leçons et à leurs conseils, nous avons pu atteindre notre but.

Introduction

Si le sujet de notre thèse, quant à l'étude de la ponction sternale ne peut prétendre à l'originalité, car d'autres avant nous l'ont traité amplement, du moins l'étude du myélogramme dans la maladie de Hodgkin offre un caractère certain d'actualité.

En effet, si la myélographie suscite depuis quelques années une légitime curiosité, si le myélogramme a prouvé sa valeur *diagnostique*, et son intérêt *pronostique* dans différents syndromes comme les anémies, la ponction sternale, en tant que méthode de recherche clinique a été très peu étudiée dans la lymphogranulomatose maligne; ceci en raison du peu d'éléments que le myélogramme semblait apporter au tableau clinique, et parce que ces éléments paraissaient souvent en opposition avec les constatations d'autopsie.

En 1926, en effet, faisant suite aux travaux de BENDA, de FRAENKEL et MUCH qui avaient constaté que la moelle, au cours de la maladie de Hodgkin, est très fréquemment atteinte par le processus morbide, ASKANAZY déclare que l'altération de la moelle osseuse a une importance théorique égale à celle de la rate, et, en 1927 et 1930, il insiste sur la nécessité de toujours examiner la moelle des os plats, des os

longs et des vertèbres, lorsque pour une autopsie on se trouve en présence d'une affection diffuse de l'appareil ganglionnaire.

En 1932, P. CHEVALLIER et J. BERNARD (dans leur ouvrage très complet sur la maladie de Hodgkin) s'attachent particulièrement à l'étude nécropsique de la moelle osseuse des lymphogranulomateux: ils constatent que la moelle est parsemée de foyers lymphogranulomateux typiques avec cellules de Sternberg, fibroblastes abondants, et lymphocytes nombreux, surtout à la périphérie de la cavité médullaire. En plus de ces lésions de structure habituelle, ces auteurs signalent quelques particularités locales prouvant bien la réaction morbide précoce de la moelle:

— Résistance plus grande de la trame conjonctive, alors que le parenchyme proprement dit est depuis longtemps altéré;

— Ressemblance des cellules hypertrophiées, à noyau lobulé et dentelé, avec les mégacaryocytes, ce qui entraîne la difficulté du diagnostic de ces éléments comme cellules de Sternberg, ou comme mégacaryocytes;

— Eosinophilie moins fréquente et moins marquée qu'au niveau des autres tissus;

— Lymphocytes souvent rassemblés autour de la lumière vasculaire;

— Réaction fibreuse souvent intense, au point que le tissu médullaire est remplacé par des bandes de tissu collagène;

— Souvent hyperplasie myéloïde diffuse, ce qui a fait penser à certains auteurs que neutrophilie et éosinophilie des ganglions sont les témoins de l'activité de défense de la moelle osseuse.

— Parfois hyperplasie des cellules réticulaires, presque pure en certains endroits, d'où la suggestion que la fibrose n'est pas toujours précédée par la granulomatose proprement dite.

Par ces conclusions, CHEVALLIER et BERNARD étaient en parfait accord avec HUDELLO (Congrès de Strasbourg, 1923) et LETULLE (1929) qui avaient déjà signalé la présence de cellules de Sternberg et de mégacaryocytes dans la moelle des lymphogranulomateux, en même temps qu'ils constataient une forte réaction plasmocytaire.

A la suite de ces travaux, il était donc logique de penser que l'état de la moelle pendant la vie fût en rapport direct avec ces caractères de la moelle « post mortem » et d'espérer, par une découverte rapide des cellules de Sternberg dans la moelle osseuse, pouvoir porter un diagnostic précoce de la maladie de Hodgkin, et améliorer le pronostic de cette affection.

Quelques auteurs ont donc essayé d'affirmer cette hypothèse par des études de moelle osseuse prélevée « intra vitam » sur des lymphogranulomateux. Ces recherches n'ont pas permis de conclure en raison de la discordance des résultats.

En effet, WEINER et KAZNELSON d'abord, DAMESHECK ensuite puis YOUNG et OSGOOD en 1935; MARKOFF en 1935; MALLARMÉ d'une part, P.-E.

WEILL, ISCH-WAHL et S. PERLES, R. DEBRÉ, LAMY et G. SÉE, REVOL d'autre part, en 1937 étudient la question mais ne trouvent pas une seule fois de cellule de Sternberg, pas même dans le cas où la maladie de Hodgkin se complique de métastases osseuses.

Ils constatent cependant sur les myélogrammes l'augmentation, non constante toutefois, des plasmocytes et des monocytes, grands et vacuolaires.

Néanmoins, dans la littérature, nous relevons deux cas où les auteurs rapportent avoir identifié des cellules de Sternberg :

K. KOHR et R. HEGGLIN en mai 1936 (*Archiv. für klinische Medizin*, 30 mai 1936. Tome I, page 179)..

et Stephan VARADI, en novembre 1937 (*Le Sang*, novembre 1937, « Société Française d'hématologie »).

Ce dernier auteur, d'ailleurs, bien qu'ayant rectifié le diagnostic d'un malade, déclaré atteint de scorbut, par la découverte de l'élément lymphogranulomateux dans la moelle osseuse, obtenue par ponction sternale, conclut en disant que ce moyen de diagnostic reste exceptionnel.

Devant l'état actuel de la question et constatant la discordance, et même l'opposition entre les résultats fournis par l'étude de la moelle « intra vitam » et « post mortem », nous avons donc pensé, sur le conseil de notre Maître, M. le Professeur FLORENTIN, qu'il serait intéressant de nous y attacher. Nous nous pénétrons, en effet, de l'idée que l'étude de la moelle osseuse, dont la facilité de réaction est si grande,

pourrait peut-être servir de moyen de diagnostic précoce dans cette maladie à évolution si rapide et si décevante, malgré la thérapeutique actuelle par les rayons X.

L'étude que nous entreprenons n'est pas un plaidoyer. Nous ne cherchons ni à confirmer, ni à infirmer la thèse d'aucun de nos prédécesseurs dans cette question, mais nous tenterons de transcrire très objectivement et très impartialement, les révélations microscopiques que nous donnera l'étude de la moelle osseuse (dans la maladie de Hodgkin) prélevée par ponction sternale, en confrontant nos résultats avec ceux qui ont été déjà obtenus par nos devanciers.

Dans une *première partie*: nous traiterons du myélogramme normal:

- son historique;
- la technique du prélèvement;
- l'examen du produit de ponction, ses éléments et ses données.

Dans une *seconde partie*:

Nous envisagerons un rappel succinct de la maladie de Hodgkin, au point de vue histologique et anatomopathologique.

En troisième lieu:

Nous présenterons nos observations personnelles et enfin nous donnerons dans *un dernier chapitre* nos conclusions.

Nous serions très heureux, car nous aurions alors atteint notre but, si notre travail, même s'il n'apporte pas de conclusion définitive, présente un intérêt suffisant pour servir de base à de nouveaux travaux.

PREMIÈRE PARTIE

LE MYÉLOGRAMME NORMAL

Historique.

Exploration de la moelle.

Éléments du myélogramme.

Myélogramme normal.

CHAPITRE PREMIER

HISTORIQUE

Protégée par la dureté du squelette, la moelle osseuse a longtemps échappé aux investigations des cliniciens, et de plus elle leur semblait dénuée de tout intérêt, parce que considérée comme simple tissu de remplissage.

Seuls certains physiologistes, et parmi eux, OLLIER, s'intéressaient au rôle qu'elle devait jouer dans le développement et la nutrition de l'os lui-même. Mais au milieu du XIX^e siècle, l'idée du rôle essentiel de la moelle dans l'hématopoïèse commença à se manifester aux chercheurs et bien vite se trouva confirmée. C'est de cette notion que vont partir tous les travaux portant sur la moelle, et qui, par paliers successifs, vont l'amener au point culminant que sa connaissance occupe actuellement en clinique, tant au point de vue diagnostic que pronostic.

PREMIÈRE ÉTAPE: DÉCOUVERTE DU RÔLE DE LA MOELLE DANS L'HÉMATOPOIÈSE

Ch. ROBIN en 1849, constate dans la moelle rouge la présence de médullocelles et de myéloplaxes, mais

n'en soupçonne pas le rôle et ne l'admet pas plus tard malgré les travaux édifiants de ses contemporains (Dictionnaire de DECHAMBRE en 1875).

NEUMANN et BIZZOZERO, presque en même temps, en 1868, signalent les rapports *entre la moelle et les cellules du sang*, tant au point de vue globules blancs, d'abord, que globules rouges ensuite.

Puis BIZZOZERO, RINDFLEISCH, LANGER, DOAN, étudient le système vasculaire de la moelle et bien vite apparaît la notion que la moelle est le lieu de formation des hématies et des leucocytes granuleux.

On constate alors les différents aspects de la moelle selon son stade d'activité (moelle rouge active et moelle jaune grasseuse) mais les stades par lesquels passent les éléments médullaires eux-mêmes demeurent obscurs et en particulier les premiers stades (CORNIL, ENGEL).

C'est seulement vers 1880, au moment de l'application à la moelle par EHRLICH et ses élèves, des méthodes de coloration qu'ils utilisaient pour le sang, que le voile se lève.

On décrit, dans la série rouge, la surcharge progressive en hémoglobine des éléments basophiles primitifs; dans la série granuleuse, EHRLICH et ARNOLD, montrent que les polynucléaires dérivent des mononucléaires, les myélocytes présentant les mêmes granulations spécifiques: basophiles, neutrophiles, éosinophiles.

Mais intervient alors surtout la notion d'un élément agranuleux d'aspect lymphoïde que certains auteurs (PAPPENHEIM, HIRSCHFELD en 1898) entre-

voient comme le stade préliminaire des éléments granuleux. NAEGELI en 1900 l'appelle *myéloblaste* et en fait la cellule souche des granulocytes.

Certains auteurs font de cette cellule primordiale en même temps la cellule originelle de la série rouge: d'où naissance des deux théories (uniciste et dualiste) qui vont opposer les hématologistes.

Ce n'est qu'après la description en 1912 par ASCHOFF et KIYONO du système réticulo endothélial que la plupart des auteurs avec FERRATA « feront dériver tous les éléments d'une cellule souche unique, d'origine mésenchymateuse: l'hémohistioblaste, dont le dérivé immédiat, l'hémocytoblaste, analogue au myéloblaste de NAEGELI possède une double potentialité évolutive suivant qu'il est situé dans un tissu lymphoïde ou dans la moelle ».

Dans ce dernier milieu la cellule souche pourrait donner naissance aux quatre grandes lignées: granulocytaire, érythroblastique, monocytaire et mégacaryocytaire.

DEUXIÈME ÉTAPE: ÉTUDE ANATOMO-PATHOLOGIQUE DE LA MOELLE NÉCROPSIQUE OU « POST MORTEM »

Dès la découverte de la fonction hématopoiétique médullaire on s'attache à l'étude des réactions de la moelle en pathologie.

GROHE en 1881, étudie la moelle de 431 sujets morts d'affections différentes.

GOLGI en 1873, BUSCH en 1878, TRAMBUSTI en 1896, étudient les diverses réactions de la moelle au cours des maladies infectieuses.

En 1900, en Allemagne, SCHURR et LÖWY; en France, DOMINICI d'une part, dans le traité d'histologie de CORNIL et RANVIER, et ROGER et JOSUÉ d'autre part, en 1902, exposent abondamment tout ce qui est connu à l'époque sur les modifications de la moelle pathologique.

Depuis une littérature abondante n'a cessé d'alimenter la question. Mais dès le début du siècle, s'impose à l'esprit le besoin de suivre plus intimement l'évolution de la moelle pendant la vie, au cours des affections diverses, plus encore que d'en constater les effets après la mort: d'où l'apparition des méthodes d'exploration et d'étude de la moelle sur le vivant.

TROISIÈME ÉTAPE: EXPLORATION ET ÉTUDE DE LA MOELLE « INTRA VITAM »

Le rôle essentiel dans l'hématopoïèse, la fréquence et le degré des altérations nécropsiques et l'importance des modifications selon les « conditions expérimentales » permettaient de soupçonner l'importance que pourrait avoir la biopsie médullaire pour le diagnostic et pour le pronostic d'un grand nombre de maladies.

Dès 1903, Alfred WOLF essaie avec un trépan ordinaire de ponctionner le fémur ou le tibia. Avant lui, on avait essayé la section d'un tronçon de côte. La même année, PIANÈSE le premier, trépane un fémur vivant au trocart et retire la moelle par aspiration. Il n'est pas suivi dans cette voie.

Cinq ans après, en 1908, GHEDINI, à Gênes, avec un trépan électrique met au point la prise de biopsie à la partie antéro-interne du tibia (épiphyse proximale chez l'homme). En 1910, il publie 24 observations personnelles, mais sa technique a un défaut mis en évidence par SPULER et SCHINTTENHELM: c'est une intervention sanglante et, de plus, les fragments retirés sont constitués par de la moelle adipeuse contenant trop peu d'éléments hématopoiétiques. C'est ce qui fait que la méthode de Ghedini obtint si peu de crédit. Suivie en Italie par LUCATELLO, MICHELI, CONTI, elle n'est appliquée dans les autres pays que par SPULER et SCHINTTENHELM qui eux-mêmes la répudient en 1912.

Néanmoins, à diverses reprises, cette méthode fut appliquée par certains cliniciens: ZADECK à Berlin en 1921, MORRIS et FALCONER à San-Francisco en 1922, PEABODY en 1927 et LOWINGER en 1935, mais tous la rejettent en raison des inconvénients déjà notés par SPULER et SCHINTTENHELM dès 1912.

En 1923, pour la première fois à Leipzig, SEYFARTH dans ses recherches sur le paludisme *propose de trépaner le sternum* ou les côtes dont la moelle est normale: il montre l'avantage de ce lieu de ponction sur tous les autres choisis jusqu'alors. C'est dans les os plats que la moelle est la plus vivace et la plus active, car il n'y a que chez les enfants que tous les os sont également actifs. Il procède par trépanation, avec trépan simple et non électrique et fait suivre d'un curettage (3° et 4° côte ou le sternum).

Sa méthode est suivie par WEINER et KAZNELSON à Prague, SEELINGER, SCHMILZ, JELDLICK, ALTSCHULLER, JAMAMOTO, SCHILLING, BARTA, ESCUDERO et VARELA, FONTANA.

Cependant cette méthode exige encore un acte de petite chirurgie, avec incision et trépanation. C'était donc une méthode difficile à faire entrer dans la pratique courante.

En 1928 et 1929, un grand pas fut réalisé par ARINKIN qui à Léninegrad substitua la ponction à la trépanation. Avant lui d'ailleurs CARONIA en 1922, KRAMER et HEUSCH avaient déjà ponctionné des épiphyses de nourrissons et d'enfants. ARINKIN montre que la ponction sternale est presque toujours possible chez l'adulte et pour ce faire il n'est besoin ni d'anesthésie ni d'incision cutanée, il suffit d'avoir une bonne aiguille et une seringue aspiratrice.

La ponction sternale est aussi simple qu'une ponction lombaire et, selon ARINKIN: moins on retire du contenu du sternum, plus il est riche en éléments de moelle osseuse. LISSITZINE à sa suite propose chez l'enfant la ponction de la tubérosité interne du tibia, en avant du tubercule des adducteurs.

En raison de sa grande simplicité cette méthode obtint une grande faveur et un grand nombre d'auteurs l'adoptèrent:

ARIEEF, POWNOSKY, TUCHINSKY et KOTLARENKO en Russie; TEMPKA et BRAUN à Cracovie en 1932; ROVERSI à Milan; AMPRINO et PENATI à Turin; HOLMES et BRAUN, REICH, JOSEFSON, YOUNG et OSGOOD en Amérique en 1933; HENNING et KORTH

en 1934 à Leipzig qui y ajoutent leur technique personnelle avec lavage de la moelle; NORDENSON en 1934 en Suède et l'année suivante Elsa SEGERDAHL, qui publie le premier ouvrage complet sur la question; KLIMA à Vienne en 1935 et MERVE en Hollande en 1936.

En France l'introduction de cette méthode se fait très lentement et sur des cas isolés grâce à P.-E. WEILL et CHEVALLIER.

A leur suite, DEBRÉ, LAMY et SEE publient le premier mémoire en 1936. CARNOT et son élève MALLARMÉ s'attachent à leur tour à la question et MALLARMÉ présente une thèse sur le « myélogramme normal et pathologique en 1937 ».

REVOL, élève de CORDIER et CROIZAT à Lyon, présente aussi une thèse très complète sous le même titre.

Aujourd'hui les publications sur ce sujet se multiplient, mais les ouvrages d'ensemble les plus complets demeurent :

- le travail de SEGERDAHL (1935);
- la thèse de MALLARMÉ (1937);
- la thèse de REVOL (1937) et deux monographies allemandes :
- l'une de SCHULTER de Hambourg;
- l'autre de ROHR de Zurich.

*
* *

En résumé, nous constatons donc trois étapes dans l'évolution de l'étude de la moelle osseuse : d'abord la découverte de la fonction hématopoiétique

de la moelle, puis chevauchant avec la précédente la période des recherches anatomo-pathologiques sur la moelle nécropsique, et comme conséquence des deux précédentes, nous trouvons une troisième période, celle de l'exploration directe de la moelle sur le vivant.

Ce dernier stade lui-même se divise en trois temps : dans un premier temps, nous avons vu les auteurs trépaner les os longs. Dans un deuxième temps, les os courts et enfin substituer, dans un troisième temps, la ponction à la trépanation.

Si la ponction est fortement entrée dans la technique clinique courante, certains auteurs cependant sont restés fermement attachés à la pratique de la trépanation de SEYFARTH : KOROVANOFF, SCHILLING et BENZLER ; VARELA, ESCUDERO, CUSTER, DAMESHEK, TUOBY et GILLEPSIE. Ils trouvent à cette technique l'avantage certain d'obtenir une biopsie exacte de la moelle. Il n'en est pas moins vrai que la trépanation demeure une véritable opération chirurgicale, avec ses risques opératoires, surtout quand elle s'adresse à des malades affaiblis et demandent un outillage et un milieu spéciaux, ce qui fait, qu'à notre sens, c'est une méthode difficilement acceptable dans la pratique courante.

La ponction sternale par sa simplicité et son caractère inoffensif, obvie à tous ces inconvénients, et permet d'être répétée fréquemment.

C'est cette méthode seule que nous avons adoptée dans ce travail sur la structure de la moelle osseuse dans la maladie de Hodgkin.

CHAPITRE II

EXPLORATION DE LA MOELLE PAR PONCTION STERNALE

Dans l'étude de la moelle osseuse par ponction de sternum, il faut distinguer deux phases bien distinctes :

— Une première phase qui se passe au chevet du malade : c'est le *prélèvement*.

— Et une deuxième phase qui est du domaine du laboratoire : c'est *l'examen* du produit obtenu par la ponction, son étude et l'établissement du myélogramme.

A) PREMIÈRE PHASE: PRÉLÈVEMENT

Pour notre étude, nous avons adopté la technique décrite par MALLARMÉ dans sa thèse inaugurale (Paris, 1937) parce que cette méthode nous a paru la plus simple, et de ce fait moins sujette aux causes d'erreur et plus facile à utiliser dans la pratique médicale courante.

Ayant rejeté la technique par trépanation, que nous avons exposée au chapitre précédent, nous la négli-

gerons ici, mais par contre, nous envisagerons les modifications techniques qu'ont apporté certains auteurs contemporains à la méthode classique d'ARINKIN.

Dans cette phase, au chevet du malade, il faut considérer deux temps très distincts : perforation de la lame sternale et ponction du contenu ; et, en plus, un troisième temps, qui réunit logiquement les deux phases, l'étalement direct sur une lame du produit retiré.

1° *Perforation de la lame antérieure du sternum*

Comme ARINKIN, nous pratiquons la ponction sternale sur le patient, en décubitus dorsal, et le torse légèrement bombé en avant. Après simple désinfection de la peau à l'alcool iodé sans anesthésie locale préalable, nous allons pénétrer dans la cavité médullaire, en perforant la lame antérieure du sternum avec une aiguille creuse, biseautée, et munie d'un mandrin parfaitement adapté, le tout absolument stérile.

Cette opération est très facile ; néanmoins il importe de prendre quelques précautions de détail afin d'éviter les incidents et même les accidents qui pourraient se produire : d'abord, *le bris de l'aiguille* dans la traversée de la lame antérieure du sternum ; et surtout une *mauvaise localisation* du point de ponction qui nous ferait pénétrer en dehors de la cavité médullaire ou même amènerait la perforation du sternum, accident grave, en raison de la richesse vasculaire de la région sous-jacente.

a) *Choix de l'aiguille.* — Pour éviter le bris de l'aiguille, nous devons utiliser une aiguille forte et courte en acier, et d'un calibre assez fort afin de permettre l'aspiration du liquide médullaire très visqueux. Nous avons pour nos études utilisé l'aiguille spéciale de MALLARMÉ et nous avons obtenu entière satisfaction. Cette aiguille se compose de deux parties: l'aiguille creuse et le mandrin.

L'aiguille creuse comprend: une portion perforante biseautée, longue de deux centimètres environ (ceci en raison des mensurations d'ARJEFF sur le cadavre qui donnent 1 mm. comme épaisseur de la lame antérieure du sternum, et 1 cm. 5 comme épaisseur des parties molles) et une portion épaissie, distale, complétée par une lame transversale en métal de 1 cm. 5.

La portion pénétrante est mince, effilée et possède un calibre de 12/10° ou 15/10° de millimètre; la portion non pénétrante est épaissie, sa lumière est élargie, et elle devient facilement adaptable à l'embout d'une seringue ordinaire. Le mandrin épouse la structure intérieure de l'aiguille: effilé et biseauté à l'extrémité proximale, il est renforcé à la partie distale et de ce côté se termine par une surface large et arrondie permettant une pression très forte. L'ensemble, en somme, ressemble à un petit poignard.

Avant lui ARINKIN utilisait une forte aiguille à ponction lombaire; puis ARJEFF et à sa suite KASSIRKY, TUSCHINSKY et KOTLARENKO, REICH, KLIMA et ROSEGGER, ROHR, SCHULTER, GRADWOH, HENNING utilisèrent un trocart avec curseur mobile, réglable et

permettant de limiter le degré de pénétration, afin d'éviter le passage dans le médiastin.

P.-E. WEILL, ISCH-WAHL et S. PERLES utilisent une courte aiguille de Küss; YOUNG et OSGOOD se contentent d'une aiguille à ponction lombaire; REVOL utilise le trocart de LÉPINE.

Tout récemment encore GRIMBERG (Société française d'hématologie du 5 février 1938) a présenté un nouveau type de sterno-trépan avec curseur mobile.

A notre avis, l'aiguille de Mallarmé, grâce à sa solidité et à sa maniabilité se présente actuellement comme l'instrument le plus pratique pour l'exploration de la moelle sternale.

b) *Choix du lieu de ponction.* — Même avec un tel instrument, il est important de bien pénétrer dans la cavité médullaire, d'éviter le cartilage sterno-costal et le cartilage unissant les pièces sternales entre elles.

Malgré l'importance du choix du lieu de ponction, celui-ci varie suivant les auteurs:

— ARINKIN conseille de piquer en plein manubrium, sur la ligne médiane;

— AMPRINO et PENATI; ROVERSI et TANTURI utilisent cette voie en disant que, même en cas de pénétration dans le médiastin, on n'atteint que les reliquats thymiques, donc pas d'accident.

Mais comme sur le cadavre le manubrium est plus dur que le corps sternal, celui-ci est préféré.

REICH, ELSA - SEGERDAHL, ROHR, SCHULTER, STORSI, MERVÉ, MALLARMÉ et REVOL ponctionnent au niveau du deuxième et troisième espace; KLIMA et ROSEGGER, HENNING et KORTH au niveau du quatriè-

me et cinquième espace; BRAUN, YOUNG et OSGOOD, GRADWOHL à la jonction du manubrium et du corps sternal; Enrique VALERA au niveau de la troisième côte et un peu à droite de la ligne médiane; DEBRÉ, LAMY et SÉE, au niveau du deuxième et troisième espace.

En résumé, tous les auteurs sont d'accord pour ponctionner le sternum assez haut et éviter le tiers inférieur du corps qui est trop mince.

Personnellement, nous ponctionnons au-dessous du manubrium au niveau du deuxième espace, prenant la troisième côte comme repère, sur la ligne médiane, légèrement en dehors et à droite.

c) *Ponction proprement dite.* — Pour ponctionner, on saisit l'aiguille bien en main, entre l'index et le médius qui reposent par leur face palmaire sur la barre transversale de l'aiguille, et le pouce qui s'appuie fortement sur la partie aplatie de l'extrémité du mandrin.

On se place à la droite du malade et en tenant l'aiguille de la main droite verticalement ou légèrement oblique en haut, on pique les tissus superficiels; et à l'endroit choisi pour la ponction on exerce une forte pression.

On insiste lentement et progressivement jusqu'à ce que l'on ressente nettement la pénétration de l'aiguille dans le tissu spongieux. Chez l'adulte, on la perçoit nettement, grâce à la sensation d'obstacle rompu, mais chez l'enfant, cette impression est moins nette.

Dès qu'on sent qu'on est parvenu dans le tissu

spongieux, l'index et le médius de la main de l'opérateur viennent frapper par leur face dorsale la poitrine du patient et arrêtent ainsi la progression plus avant de l'aiguille, ce qui permet d'éviter la perforation du sternum, dont la lame postérieure est très mince.

Pendant la ponction, le malade ressent une légère douleur au moment de la perforation du tissu cellulaire sous-cutané mais la traversée osseuse est indolore; aussi avons-nous jugé inutile l'anesthésie locale à la novocaïne préconisée par certains auteurs, car la piqûre au trocart n'est pas plus douloureuse que celle de l'injection anesthésiante.

Après la ponction, on place un tampon alcoolisé sur l'endroit de la piqûre qui sèche rapidement.

2° Ponction du contenu sternal

Lorsqu'on est sûr d'être dans la cavité médullaire, on substitue au mandrin une seringue ordinaire, bien étanche, et dont l'embout s'adapte parfaitement avec l'orifice distal de l'aiguille. Par un simple mouvement de piston on aspire le contenu médullaire.

Pour la myélographie, il suffit de très peu de substance, aussi arrêtons-nous l'aspiration dès que le liquide fait irruption dans la partie rétrécie de la seringue.

La ponction peut parfois rester blanche, ceci est dû à deux causes :

— ou bien le produit est réellement aspiré, mais en trop faible quantité, parce que lui-même peu abondant (la sensation de déchirure médiastinale du

patient prouve que l'on est bien dans la cavité osseuse ; de plus, si on introduit le mandrin, son extrémité revient teintée de rouge).

— ou bien, la ponction est vraiment blanche, par obstruction de la lumière de l'aiguille par un fragment de tissu spongieux : une réintroduction du mandrin et une légère rotation libèrent l'aiguille avant une nouvelle aspiration.

En opérant de cette façon, on obtient environ 1/2 cc. de liquide, ce qui est suffisant pour faire des étalements minces où les éléments ne chevauchent pas trop.

Plusieurs auteurs utilisent une technique un peu différente et continuent l'aspiration pour avoir une plus grande quantité de liquide (jusqu'à 1 ou 2 cc.) :

— MEYER retire 0 cc. 5, laisse coaguler, fixe le coagulum au Formol-Zenker et transforme ultérieurement le fragment fixé en coupe histologique ;

— R. WAITZ retire 1 cc. 5, le dépose dans un verre de montre, réaspire le sang surnageant et il reste la pulpe riche en éléments cellulaires qui sert pour l'étalement ;

— LAMY retire 1 ou 1 cc. 5 de liquide, centrifuge et utilise pour ses recherches le culot de centrifugation ;

— KORTH et HENNING emploient la méthode qu'ils désignent sous le nom de « sternalspülung » (lavage de la moelle) :

Avant d'aspirer, ils injectent un centimètre cube de sérum physiologique salé et font suivre d'une aspiration immédiate. Cette opération a l'inconvénient

d'être très douloureuse et de ramener un mélange de sang, de fragments de moelle et de liquide injecté.

Nous signalons ces modalités de la méthode, sans toutefois nous y être arrêté, car une méthode de recherche clinique a d'autant plus d'intérêt pratique qu'elle est plus simple et plus rapide.

3° *Étalement du liquide de ponction*

Le produit médullaire retiré de cette façon se présente sous la forme d'un liquide rouge, épais, visqueux et grassex, s'étalant mal et coagulant facilement. En effet, non homogénéisé ce produit est composé d'éléments divers (éléments du parenchyme médullaire, du sang des sinus et parfois du tissu de soutien; globules de graisse).

Aussi, en raison de ces caractères, l'étalement est délicat, et plus difficile à bien réaliser que l'étalement sanguin. Nous avons comme DEBRÉ, LAMY, SÉE, CARNOT, MALLARMÉ fait nos étalements toujours *directement* alors que d'autres préfèrent recevoir le produit de ponction dans les solutions anticoagulantes et de n'utiliser que le produit de centrifugation (TUSCHINSKY et KOTLARENKO, BRAUN, REICH, YOUNG et OSGOOD).

Nous faisons nos étalements directement sur la lame en nous aidant d'une lamelle résistante, immédiatement après la ponction en n'utilisant qu'une petite goutte de liquide et en ayant soin d'avoir des lames bien dégraissées. Nous faisons ainsi plusieurs lames

pour chaque ponction et nous séchons rapidement par agitation.

Une bonne lame n'a pas l'aspect lisse et dense d'une lame de sang, mais un type tout particulier : « mat, troué en fine dentelle irrégulière » selon MALLARMÉ.

B) DEUXIÈME PHASE: EXAMEN DU PRODUIT DE PONCTION

Au laboratoire, ces lames, séchées, vont être colorées, avant d'être interprétées.

Personnellement, nous avons utilisé sur le conseil de notre Maître, M. le Professeur FLORENTIN, la coloration par le May-Grünwald-Giemsa, comme pour nos hémogrammes, mais après avoir fixé nos étalements par l'alcool méthylique.

D'autres auteurs utilisent la coloration au Biéosinate de Pappenheim, et pour les colorations vitales le bleu-crésyl.

Méthode de May-Grünwald-Giemsa

Après séchage de l'étalement, on recouvre la lame avec du May-Grünwald en comptant les gouttes et on laisse en place de 2 à 5 minutes sans que la lame sèche. Le May-Grünwald sert à la fois de fixateur et de colorant.

Après 2 minutes, on ajoute un nombre égal de gouttes d'eau distillée et on laisse 3 minutes, on rejette le mélange et sans laver, on place la lame à plat dans une boîte de Laveran en contact avec une solution de Giemsa rapide (2 gouttes pour 3 cc. d'eau

distillée). On colore 10 à 15 minutes seulement en raison de la grande basophilie des éléments médullaires ; on lave à l'eau courante ; on sèche soigneusement puis on pratique l'examen à l'objectif à l'immersion.

Pour obtenir de bonnes colorations, il est très important de n'utiliser qu'une eau strictement neutre, ou mieux encore de l'eau bi-distillée.

Ces manipulations ont été relativement simples ; la véritable difficulté de la méthode commence avec la lecture du myélogramme et se continue ensuite avec l'interprétation.

Au microscope la lame se présente de la façon suivante : un fond de globules rouges adultes, d'autant plus nombreux que le mélange de sang à la moelle est plus grand ; sur ce fond se détachent des éléments cellulaires nucléés appartenant pour la plupart à la moelle osseuse.

On ne tient compte dans l'examen que des modifications architecturales ou volumétriques des hématies et seuls sont comptés, définis, différenciés et classés les éléments nucléés.

Dans un bon étalement, c'est-à-dire dans un étalement suffisamment mince pour que les éléments ne chevauchent pas trop, et bien fixé et coloré, les éléments sont bien conservés et à peine 3 % ont perdu leurs caractères morphologiques ou tinctoriaux permettant de les différencier.

Plus encore que pour l'hémogramme, pour établir un bon myélogramme, en raison de la margination fréquente des éléments, il est nécessaire, en changeant fréquemment le lieu d'observation, de compter un

grand nombre de ces éléments (300) et sur plusieurs lames différentes.

De cette façon, on diminue considérablement les causes d'erreur et par un simple calcul, il est facile de faire une moyenne rapportée à 100.

Au chapitre suivant, nous allons étudier la morphologie et les proportions respectives de ces divers éléments médullaires, mais dès maintenant on peut envisager l'allure générale du myélogramme telle que l'ont définie MALLARMÉ, puis REVOL, quant à la catégorisation des éléments au point de vue cytologique :

LIGNÉE GRANULOCYTIQUE :

Polynucléaires neutrophiles

— basophiles

— éosinophiles

Promyélocytes

Leucoblastes (myéloblastes et lymphoblastes)

Myélocytes neutrophiles

— basophiles

— éosinophiles

Métamyélocytes neutrophiles

— basophiles

— éosinophiles

LIGNÉE ÉRYTHROBLASTIQUE :

Proérythroblastes

Erythroblastes basophiles

— orthochromatophiles

— polychromatophiles

Mégaloblastes et promégalo blastes

Lymphocytes et moyens mononucléaires

Monocytes et cellules réticulo-endothéliales

Plasmocytes et cellules d'irritation

Mégacaryocytes

$$\text{Rapport } \frac{\text{granulocytaire}}{\text{érythroblastique}} = \frac{G}{E}$$

La moelle osseuse étant un tissu embryonnaire il s'ensuit que parmi ces cellules beaucoup sont des formes de transition évolutives et éphémères qui font que leur identification absolue est parfois très difficile.

CHAPITRE III

ÉLÉMENTS DU MYÉLOGRAMME

Dans un tel travail où l'étude du myélogramme constitue l'essentiel de la question, il nous a semblé bon, avant de passer à l'étude du pourcentage des éléments médullaires, d'en bien connaître la morphologie, tout en tenant compte des différences d'interprétation et de nomenclature selon les écoles.

I. — CONSTITUTION HISTOLOGIQUE DE LA MOELLE OSSEUSE

Le système médullaire au point de vue macroscopique se divise en moelle rouge, hématopoiétique, et en moelle jaune, adipeuse, et n'est donc pas un organe uniforme. Dans le sternum, on ne trouve que de la moelle rouge; à part quelques cellules graisseuses on ne trouve pas de moelle jaune.

Au point de vue histologique, la moelle rouge présente deux parties essentielles :

1° *Le stroma* supportant les vaisseaux et, dans les mailles du stroma lui-même :

2° *Le parenchyme myéloïde.*

a) *Le stroma* est constitué par du tissu conjonctif jeune, formant un véritable réseau de fibrilles minces anastomosées entre elles. Ce tissu est formé par des cellules appelées selon les auteurs : cellules réticulaires, histiocytes, cellules mésenchymateuses indifférenciées, hémohistioblastes (FERRATA).

Les vaisseaux sont très abondants (la moitié du tissu d'après BIZZAZZO). Ils se divisent en capillaires veineux, anastomosés largement entre eux, en formant des sinusoides ou lacs sanguins.

Les cellules endothéliales des parois de ces capillaires ou sinusoides se rattachent sans barrière nette avec les cellules réticulaires : c'est cet ensemble, bien individualisé par ASCHOFF, qui a reçu le nom de système réticulo-endothélial de la moelle.

b) *Le parenchyme myéloïde* se trouve dans les mailles du tissu réticulé. Il est formé d'éléments libres : quelques-uns sont des hémohistioblastes libérés, mais la plus grande partie est constituée par des éléments hématopoïétiques évolués : tout d'abord l'hémocytoblaste de Ferrata qui n'est que le dérivé de l'hémohistioblaste, ou cellule souche initiale du stroma et des éléments libres du parenchyme ; puis des éléments des trois lignées, nés de cette cellule souche (lignée érythroblastique, lignée granuleuse, lignée mégacaryocytaire). Enfin à côté de ceux-ci des éléments monocytaires (dérivés soit de l'hémocytoblaste ou du système réticulo-endothélial, soit des deux) et enfin les plasmocytes, d'origine mal définie.

En résumé, l'étude de la moelle est très délicate, en raison de la non-homogénéité de ce tissu et de sa dispersion artificiellement réalisée par suite de l'étalement sur lames. C'est pourquoi ce chapitre préliminaire nous a paru si nécessaire, afin de bien définir tous les éléments que nous allons rencontrer dans la lecture de nos myélogrammes.

II. — MORPHOLOGIE ET CLASSIFICATION DES ÉLÉMENTS MÉDULLAIRES

Nous examinerons d'une part les éléments libres de la série hématopoiétique et, d'autre part les cellules du réticulum et les cellules endothéliales qui les revêtent plus ou moins intimement et auxquelles elles sont associées par filiation directe.

A) *Éléments orientés dans le sens hématopoiétique*

1° *Lignée granulocytaire*: On retrouve au niveau de la moelle tous les stades de cette lignée depuis la forme jeune, indifférenciée, jusqu'au polynucléaire granuleux, qui est un élément sénescant.

a) *Le myéloblaste de Naegeli* (encore appelé: Hémocytoblaste par FERRATA et MAXIMOV, cellule primordiale, cellule embryonnaire, leucoblaste de Türk, lymphoïdocyte par PAPPENHEIM, hématogonie par SABRAZÈS, myélogonie par BENDA): c'est une grande cellule de 15 à 20 microns de diamètre arrondie ou ovulaire.

Son noyau est central, volumineux, la chromatine est disposée en réticulum très mince formant un réseau à mailles fines (noyau en voilette avec de 3 à 6 nucléoles), il se colore en rouge-violet pâle par le May-Grünwald-Giemsa.

Son cytoplasme est peu abondant, franchement basophile, sans granulations; quelquefois ce cytoplasme est amoindri et réduit à un simple liseré bleu intense; d'autres fois plus abondant, il émet des pseudopodes: il s'agirait alors d'un myéloblaste très jeune intermédiaire entre l'hémohistioblaste et le myéloblaste.

L'allure générale du myéloblaste peut être modifiée par la préparation; il se présente alors comme une cellule aplatie avec un noyau excentrique.

b) *Le promyélocyte de Pappenheim* (encore appelé myélocyte immature par NAEGELI, et myéloblaste par FERRATA) représente le premier stade de différenciation de la lignée granulocytaire: des granulations azurophiles apparaissent dans son cytoplasme, d'abord localisées, puis s'étendant à toute la cellule. Forme de transition entre myéloblaste et myélocyte, il conserve un noyau arrondi avec l'aspect basophile du cytoplasme du myéloblaste tandis que les granulations se colorent en rouge-brique ou rouge-violet. Suivant l'aspect des granulations, on pourrait prévoir d'après certains auteurs (NAEGELI, SEGERDAHL) l'évolution ultérieure des granulations spécifiques: neutrophiles (granulations petites et nombreuses) basophiles (granulations très volumineuses et bleu-

noires) éosinophiles (granulations volumineuses mais rares).

Pour d'autres (JOLLY) ces granulations transitoires ne traduiraient que l'altération pathologique du myéloblaste.

c) *Le myélocyte* est une cellule dont le cytoplasme renferme de nombreuses granulations spécifiques, neutrophiles, éosinophiles ou basophiles. Il revêt des formes diverses selon son stade d'évolution: le neutrophile étant plus petit que l'éosinophile et plus grand que le basophile (myélocytes à demi-mûrs et myélocytes mûrs de Naegeli).

Le myélocyte a une taille variant entre 15 et 20 microns; plus petit que le promyélocyte, *son noyau* est arrondi, ou ovalaire ou réniforme, de structure dense et uniforme et les nucléoles ont complètement disparu.

Le cytoplasme, de basophile qu'il est dans les formes jeunes, tend à devenir oxyphile, mais la coloration n'est jamais uniformément répartie. Le caractère est la présence de granulations spécifiques:

— neutrophiles (nombreuses ou grandes) disposées irrégulièrement, se colorant très fortement, ce qui fait qu'on les confond parfois avec des basophiles);

— éosinophiles (peu colorées quand elles sont jeunes, ces granulations à maturité prennent une teinte rouge-orangé);

— basophiles: mast-myélocytes de Naegeli (ou mastzellen); ce sont des granulations volumineuses,

masquant souvent le noyau, prenant une teinte bleu-mauve foncé, d'où la difficulté à les identifier.

d) *Le métamyélocyte* de Pappenheim est une forme de passage entre le myélocyte et le polynucléaire: il se caractérise par l'échancrure et l'amorce de segmentation du noyau (noyau en fer à cheval). Les granulations spécifiques sont celles du myélocyte de même type.

e) *Le polynucléaire* représente le dernier stade de la lignée granuleuse avec un noyau polylobé, dont la structure devient de plus en plus dense et dont le cytoplasme intensifie sa réaction oxyphile, tandis que les granulations ont pris un caractère définitif:

le polynucléaire neutrophile a un cytoplasme acido-phile, rose-violet, chargé de fines granulations colorées en rose ou violet, régulièrement réparties.

le polynucléaire éosinophile, plus volumineux, à noyau généralement bilobé renferme dans son cytoplasme des grosses granulations colorées en rouge-brun.

le polynucléaire basophile, plus volumineux encore, possède un noyau polylobé, envahissant presque le cytoplasme, tandis que celui-ci renferme des granulations volumineuses, colorées en bleu-noir par le May-Grünwald-Giemsa.

A l'étranger, ARNETH, puis SCHILLING, ont attaché une grosse importance à la segmentation du noyau et classent les polynucléaires en cinq grands groupes, d'après le nombre des lobes; mais en France, ces catégories n'ont pas été adoptées en hématologie et pas du tout suivies en myélographie.

2° Lignée érythroblastique

Cette lignée importante est généralement classée au second rang, après la lignée granuleuse dans les examens hématologiques. Plus encore que dans celle-ci la terminologie des éléments est fort confuse en raison des variations d'appellation des auteurs.

Dans cette lignée, il faut considérer deux catégories bien distinctes d'après la morphologie des éléments et les stades bien définis d'une évolution spécifique. la série *normo-érythroblastique* et la série *mégaloblastique*.

1° *La série normo-érythroblastique* est formée de tous les éléments nucléés dont l'aboutissement est l'hématie ou globule rouge, anucléé, normal.

a) *Cellule originelle et érythroblaste jeune*. — A la base de la lignée, on place généralement une cellule en tous points semblable au myéloblaste de la lignée granulocytaire et dont la différenciation est impossible, ce qui fait que les auteurs pour la plupart, admettent l'origine directe de cette cellule souche, à partir de la cellule granuleuse primitive (myéloblaste de Naegeli ou hémocytoblaste de Ferrata).

La première forme de globule nucléé est l'érythroblaste jeune encore appelé: proérythroblaste par FERRATA; prohématoblaste par MALASSEZ; érythroblaste par SCHILLING; macroblaste par NAEGELI; mégaloblaste par JOLLY. C'est une grande cellule (10 à 15 microns) régulièrement arrondie, à noyau vacuolaire et à cytoplasme fortement basophile, mais

on n'y distingue déjà plus de granulations et dans le noyau, on constate une dispersion de la chromatine qui s'organise en blocs, tandis que les nucléoles diminuent de nombre.

b) *Au deuxième stade de différenciation*, on trouve l'érythroblaste *basophile*: c'est encore une grosse cellule (10 à 15 microns) dont le noyau très volumineux occupe presque toute l'aire cytoplasmique, et dont le cytoplasme, très réduit, est intensément basophile (cet aspect a été dépeint par FERRATA sous le nom de phénomène paradoxal, avant la surcharge en hémoglobine).

c) *Les stades suivants* qui vont aboutir au globule rouge anucléé, se caractérisent par une réduction de la taille de la cellule, une contraction du noyau qui va parvenir à son stade d'oxyphilie définitive, et enfin par une surcharge progressive du cytoplasme en hémoglobine :

On distingue :

— l'érythroblaste *polychromatophile*, plus petit que l'érythroblaste basophile, avec un noyau contracté, dont la chromatine est disposée en rayons de roue et avec un cytoplasme de teinte rose-violet ;

— l'érythroblaste *orthochromatique* franchement acidophile, légèrement plus gros que le globule rouge normal, au noyau petit, contracté, très dense, souvent pycnotique ;

— l'érythrocyte *nucléé* qui est un érythroblaste orthochromatique plus évolué dont le noyau est punctiforme et souvent excentrique.

— *l'érythrocyte mûr* ou hématie qui est le stade ultime de la série et se caractérise par l'absence totale du noyau qui a complètement disparu (le terme d'érythrocyte devrait, à notre avis, être abandonné, puisqu'il s'agit ici d'un élément anucléé qui n'a plus la valeur d'une *cellule*).

Mais souvent, au cours de cette évolution de la lignée normo-érythroblastique, il arrive que les modifications du noyau et du cytoplasme ne se manifestent pas simultanément et selon le même rythme. En général, c'est le noyau qui évolue le plus rapidement et il arrive que l'on trouve des cellules à cytoplasme encore fortement basophile alors que le noyau est déjà pycnotique, ou, inversement, des érythrocytes avec des restes nucléaires (corps de Jolly, anneaux de Cabot), mais ceci est moins fréquent et se rencontre notamment dans des cas pathologiques.

Ce sont là des anomalies dont il faudra savoir tenir compte pour l'interprétation exacte du myélogramme.

2° *La série mégaloblastique*. — Pour certains auteurs, la présence des mégaloblastes dans la moelle serait normale, pour d'autres, elle serait pathologique. Étudiés pour la première fois, sous le nom de mégalo-blastes par EHRLICH, ces éléments ont été appelés : *hématies primordiales* par JOLLY, érythroblastés primaires ou érythrocytes de première génération par ENGEL. Ils sont normaux chez l'embryon jusqu'au quatrième mois de vie intra-utérine, puis disparaissent et on ne les retrouve dans la moelle de l'adulte

que sous certaines influences pathologiques (en particulier dans l'anémie de Biermer).

A l'heure actuelle, le problème à leur sujet est loin d'être résolu et la confusion est extrême. Ceci tient, croyons-nous, à ce que, au cours du débat, les auteurs, avec un terme identique, désignent des formations différentes: c'est ainsi que JOLLY désigne sous le nom de mégaloblaste l'érythroblaste basophile jeune que nous avons décrit dans la lignée érythrocytique et que NAEGELI appelle macroblaste; tandis que celui-ci appelle mégaloblaste ce que JOLLY considère comme hématie primordiale.

De ces divergences de terminologie et de morphologie est née, pour certains auteurs, l'opinion que le mégaloblaste et l'érythroblaste sont des cellules identiques.

Mais la myélographie est venue démontrer que mégaloblaste et érythroblaste sont deux choses toutes différentes et qu'à côté de la lignée érythroblastique, existe la lignée mégaloblastique qui va du promégalo-blaste, jusqu'au *mégalocyte anucléé*.

Le mégaloblaste est plus grand que l'érythroblaste; son noyau, très grand, arrondi, est souvent excentré et moins colorable que celui de l'érythroblaste. La chromatine est disposée en un fin réseau filamenteux avec des renflements, tandis que dans l'érythroblaste elle est divisée en gros blocs très distincts.

Son évolution va l'amener au mégalocyte anucléé: la chromatine se condense, les renflements filamenteux augmentent de nombre; le noyau se contracte, se déforme, devient réniforme, se fragmente et dis-

paraît ; mais des fragments peuvent persister dans le cytoplasme (corps de Jolly).

Le cytoplasme se clarifie, puis en raison de sa surcharge en hémoglobine prend, sur les lames colorées, une teinte d'abord verte, puis violette et enfin rose vif. La cellule se déforme et devient ovalaire, avec des extrémités renflées : sa morphologie, son type anucléé, son hyperchromie et sa surcharge en hémoglobine permettent alors bien de différencier ce mégalocte de l'érythrocte mûr.

3° *Série lymphocytaire*

Rares dans la moelle normale, les lymphocytes que l'on découvre sur un étalement sont considérés comme provenant du sang. Cependant au cours de certaines affections leur présence devient manifeste, et on peut alors trouver toutes les formes de lymphocytes correspondant aux différents stades évolutifs de la lignée.

Le lymphoblaste (NAEGELI) est l'élément le plus jeune de la lignée : c'est la cellule souche ou primordiale, ou encore la forme immature. C'est une cellule volumineuse de 10 à 15 microns très difficile à distinguer morphologiquement d'un myéloblaste ; d'ailleurs ces deux formes sont souvent groupées sous le terme de leucoblaste.

Son noyau arrondi montre une chromatine disposée en mottes irrégulières séparées par des zones claires de parachromatine.

Son cytoplasme assez abondant est légèrement ba-

sophile et les nucléoles constants dans le noyau, permettent de le distinguer parfois du myéloblaste.

Le prolymphocyte ou lymphocyte jeune déjà différencié est le résultat de la condensation du lymphoblaste: *son noyau* se densifie, devient très chromatique à mesure qu'il se rapetisse; tandis que *le cytoplasme* se raréfie au point de ne plus constituer qu'une très mince sertissure basophile.

En raison du tassement étroit des blocs chromatiniens les nucléoles du noyau sont masqués, mais on peut voir apparaître dans le cytoplasme des grains azurophiles.

Le lymphocyte est la forme adulte de la lignée.

C'est un petit élément dont la taille peut varier de 5 à 8 microns. C'est la forme classique ou « petit lymphocyte ». Mais il peut atteindre 10 à 12 microns et est alors désigné sous le nom de « grand lymphocyte » (PAPPENHEIM, FERRATA, SCHILLING, CHEVALLIER, MONTPELLIER) ou sous le terme que nous jugeons impropre de « mononucléaire » (moyen mononucléaire d'Erlich).

Le lymphocyte est une cellule à contours nets, dont le noyau rond, ovalaire, quelquefois encoché en croissant, frappe par sa richesse en chromatine due à une condensation extrême. Très basophile, il se colore uniformément de telle façon que les nucléoles, s'il en existe, sont inapparents.

Son cytoplasme souvent réduit à un mince liseré, à une auréole, est quelquefois plus abondant; il peut renfermer des granulations azurophiles, irrégulières, se colorant en violet-pourpre et entourées d'un halo clair.

4° Série mononucléaire (monocytaire)

Les monocytes sont des éléments très volumineux, mesurant de 12 à 20 microns de diamètre (NAEGELI). Ils se caractérisent surtout par une condensation très poussée de leur noyau qui prend un aspect chromatinien typique. Ce noyau est gros, ovalaire, ou réniforme; la chromatine est disposée en grains menus ou en poussière d'où son aspect plus clair que celui du lymphocyte: on n'y voit pas de nucléoles.

Le cytoplasme, assez abondant, paraît grossièrement homogène. Se colorant en bleu-gris, « düstergrau » des auteurs allemands, il a un aspect plus terne que le cytoplasme du lymphocyte et les colorations panoptiques y mettent le plus souvent en évidence de très fines granulations azurophiles (neutrophiles pour certains) essaimées dans sa totalité.

Par une coloration vitale, on peut mettre en évidence des granulations oxyphile qui forment une collerette autour du noyau et que l'on ne retrouve jamais dans le lymphocyte.

L'origine n'est pas définie: pour les uns, c'est la cellule réticulaire (histiocyte hématogène), pour les autres, un leucoblaste.

L'élément peut cependant se présenter sous des formes très diverses:

très jeune: il présente un noyau rond à nucléoles et à cytoplasme basophile et sans granulations, c'est le monoblaste de FERRATA, INTROZZI, MERKLEN;

au fur et à mesure de sa maturation, le noyau perd ses nucléoles, s'éclaircit, s'encoche et devient réniforme.

me. Sa chromatine se disperse irrégulièrement en blocs qui, séparés par des plages plus claires donnent au noyau un aspect vacuolaire; le cytoplasme s'élargit et change de granulations. Ce sont ces aspects qu'EHRlich désignait comme « formes de transition ».

Plus évolués, les monocytes aboutissent à des formes de sénescence offrant un noyau vacuolaire, lobé, et un cytoplasme à contours imprécis et à granulations irrégulièrement réparties, et de diverses grosseurs.

3° *Série mégacaryocytaire*. — Les mégacaryocytes, ou cellules à noyau bourgeonnant, sont considérés généralement comme les éléments originels des plaquettes (WRIGHT).

Ce sont des cellules volumineuses de 40 à 60 microns, à noyau très développé, le plus souvent irrégulièrement bourgeonnant, contourné et polylobé (mégacaryoblaste de Ferrata).

Le cytoplasme d'abord homogène, basophile, se charge progressivement de granulations azurophiles. Ces granulations, dans une cellule mûre, se groupent en petits amas dispersés dans le cytoplasme (figures de Wright).

L'origine des mégacaryocytes n'est pas exactement définie. FERRATA et NEGRENO-RINALDI les font dériver de mégacaryoblastes issus directement des hémocytoblastes ou même des hémohistioblastes. NAEGELI pense qu'ils viennent des myéloblastes et GUGLIELMO admet que le mégacaryocyte provient de la fusion de

prépolycaryocytes issus eux-mêmes des hémohistio-blastes.

Par contre, on a pu vérifier la dispersion par « clasmatose » des amas granuleux du cytoplasma, sous forme de plaquettes: des restes de noyau, ou même des noyaux, nés de mégacaryocytes sont fréquemment visibles au milieu de rassemblements de thrombocytes.

B) *Eléments fixes du réticulum*

En dehors des éléments monocytaïres que certains auteurs comme nous l'avons dit, font dériver d'une cellule réticulaire, il faut décrire sous le terme d'éléments fixes du réticulum, les cellules histiocytaïres et plasmocytaïres.

1° *Les cellules réticulo-endothéliales* que l'on rencontre sont le plus souvent des cellules provenant des lésions du tissu de soutien, causées par l'aiguille de ponction. Ces éléments histiocytaïres se présentent le plus souvent au milieu d'amas de fibrilles conjonctives comme des cellules à noyau arrondi, ovoïde, « nucléo a spugna »; la chromatine se trouve disposée en réseaux irréguliers, lâches (d'où l'aspect clair), coupés par un ou deux nucléoles non recouverts de chromatine.

Ces cellules (NAEGELI et LAMBLIN) sont essentiellement polymorphes. Leur aspect est clasmatocytoïde, endothéloïde. Elles sont larges, plates, munies de prolongements cytoplasmiques, capables de se détacher (pseudo-plaquettes de Castro-Nuovo, 1920). Leur

cytoplasme offre une basophilie variable, s'atténuant au fur et à mesure de l'apparition de granulations azurophiles, ou éosinophiles. Mais comme ces éléments sont souvent altérés, ils se présentent avec un cytoplasme effrité et lâche.

Si l'existence dans la moelle de telles cellules est désormais certaine, leur interprétation reste discutée :

FERRATA explique qu'il s'agit là de véritables *hémohistioblastes* qui pourraient évoluer dans le sens myéloïde; cependant, ces éléments quoique voisins des monocytes en diffèrent nettement, ainsi que des éléments monocytaires, ce qui fait que certains auteurs avec NAEGELI les considèrent comme un artifice de préparation (myélocytes pathologiques modifiés par l'étalement).

BETANCÈS pense qu'il s'agit d'hémohistioblastes déjà évolués, mûris et souvent sénescents.

Pour LAMBLIN il s'agit « tout simplement d'un état fonctionnel particulier des grandes cellules parenchymateuses, état caractérisé par une labilité spéciale grâce à laquelle ces cellules prennent plus facilement que les autres l'aspect endothélioïde ».

Les cellules endothélioïdes ou grandes cellules endothéliales (EICHORST, SCHILLING, ESPOSITO et P. CHEVALLIER) sont des cellules macrophages vacuolaires à noyau étiré et nucléolé: elles se rencontrent très rarement dans la moelle.

En raison de leurs caractères voisins des monocytes, ces cellules ont été rattachées en myélographie et constituent un groupe identique.

2° *Les plasmocytes ou plasmazellen* sont des éléments fréquemment rencontrés dans un myélogramme. Au contraire du lymphocyte plus rare dans la moelle que dans le sang, le plasmocyte y est plus fréquent et souvent réagit intensément au cours de certaines affections.

Son origine mal définie le fait dériver soit de la série lymphocytaire, soit de la série myéloïde.

Le plasmocyte typique se présente comme une cellule lymphoïde irrégulièrement ovalaire dont le noyau, petit et rond, possède une organisation chromatienne assez dense et radiée et se trouve souvent excentrique et même périphérique. Autour du noyau, on remarque une auréole claire qui le sépare d'un cytoplasme très fortement basophile (teinte outre-mer) et ne contenant pas de granulations, mais parfois vacuolaire.

A ces plasmocytes, nous ajoutons certaines cellules particulières que l'on peut rencontrer dans un myélogramme :

- les cellules de Türk;
- les cellules de Rieder.

— *les cellules de Türk* ou cellules d'irritation sont des éléments d'aspect lymphoïde mais plus volumineux; le cytoplasme est hyperbasophile, souvent vacuolaire. Le noyau rappelle plus ou moins celui d'un plasmocyte, sans en avoir la disposition chromatienne aussi schématique.

Pour FERRATA et ses élèves, ces cellules proviennent des hémohistioblastes; pour PAPPENHEIM, il

s'agit de plasmocytes; pour SABRAZÈS, ce sont des cellules lymphoïdes dégénérées; pour JOLLY, ce serait une cellule très distincte du plasmocyte et tenant du myéloblaste.

— *les cellules de Rieder* sont des cellules surprenantes, du volume d'un leucoblaste ou d'un monocyte, parfois plus petit, d'aspect grossièrement lymphoïde. Son noyau est polymorphe, à contour irrégulier, bosselé, en rosace; le cytoplasme est fortement basophile avec parfois des granulations azurophiles.

Son origine est vague: NAEGELI pense à un lymphocyte pathologique; d'autres à une cellule d'origine médullaire et de souche myéloïde.

C) *Cellules en évolution et cellules altérées*

Les cellules en évolution sont très nombreuses et les mitoses fréquentes aussi bien dans la lignée érythroblastique que myélocytique.

Ce sont des mitoses au stade unipolaire (noyau divisé et disposé en rayons de roue), bipolaire (deux groupements nucléaires étoilés) de séparation (les deux cellules avec chacune un noyau sont encore accolées et non séparées).

Souvent sous une influence pathologique on rencontre des mitoses anormales ou même monstrueuses.

Les cellules altérées sont représentées par des cellules lysées ou en dégénérescence: plaques réticulées de Lion; ombres de cellules.

Ces cellules ont des formes variées à l'infini avec des noyaux étalés, écrasés, en voie de lyse, et avec

un cytoplasme déformé, étiré, contenant parfois des restes nucléolaires ou des granulations persistantes.

La réalité de ces cellules est d'ailleurs discutée (LAMBLIN) et pour beaucoup, elle ne prouverait pas une dégénérescence, mais une grande fragilité de certains globules blancs. Ce ne seraient donc que des artifices de préparation.

Les cellules graisseuses que l'on rencontre fréquemment sont des reliquats de cellules mésenchymateuses ou parenchymateuses qui ont subi la dégénérescence graisseuse avec disparition de leur noyau et des nucléoles. Elles se présentent comme des plages uniformes et bien limitées.

*
* *

Après ce rappel histologique des éléments cellulaires constitutifs de la moelle, nous imaginons aisément la difficulté que l'on peut rencontrer dans la lecture du myélogramme qui consiste à reconnaître exactement chaque cellule et à la placer dans le cadre qui lui convient. De plus, compliquant le problème, des modifications qualitatives pathologiques viennent s'ajouter aux modifications quantitatives, ce qui nous fait dire que la lecture d'un myélogramme n'est malheureusement pas à la portée de tout médecin, mais seulement de celui qui possède des connaissances suffisantes en hématologie.

CHAPITRE IV

DONNÉES DU MYÉLOGRAMME NORMAL

A mesure que la myélographie suscitait la curiosité des auteurs, ceux-ci ont établi d'après leurs constatations, une formule personnelle du myélogramme normal.

Mais souvent ces formules ne concordent pas entre elles, comme nous le verrons plus loin, dans un tableau où nous les avons relevées.

Ceci tient à la non homogénéité de la moelle, à la différence des techniques employées (étalements, frottis), à la difficulté de différenciation des éléments, en raison des formes évolutives très voisines et chevauchant souvent l'une sur l'autre, et, surtout à la confusion de terminologie créée par les auteurs.

Certains d'entre eux avaient étudié la moelle sur le cadavre et avaient établi leur myélogramme d'après leurs trouvailles d'autopsie: DOAN et ZERVAS (3 cas); SCHILLING, BENTZLER (10 cas) et DAMESHECK (100 cas). Mais en plus des modifications apportées par l'agonie et qui sont considérées comme très marquées (NAEGELI) les éléments de la moelle, sur le cadavre sont difficiles à reconnaître.

D'autres l'ont établi d'après les résultats obtenus par la méthode sanglante de trépanation de SEYFARTH; SCHILLING (1 cas); ESCUDERO et VARELA (4 cas); BARTA (2 cas).

Mais la plupart ont établi leur myélogramme d'après la simple ponction d'Arinkin: ARINKIN lui-même et MOISSEIEF, TEMPKA et BRAUN (3 cas); REICH (1 cas); YOUNG et OSGOOD (28 cas); MARKOFF et ROHR; DEBRÉ, LAMY et SÉE; MALLARMÉ (12 cas sujets sains).

Le tableau ci-après que nous avons établi, afin de rapprocher les différents résultats, permet de comparer entre eux tous ces chiffres et surtout de les confronter avec ceux fournis par ARINKIN, au début de l'exploration de la moelle par ponction sternale (nous avons rapporté la proportion à 100 éléments).

Si nous examinons tous ces résultats, nous constatons que:

La série granulocytaire compte la majorité des éléments.

La série neutrophile est la plus importante et les stades d'évolution de ces éléments peuvent être facilement constatés.

La série éosinophile donne très peu d'éléments dont les stades évolutifs ne sont pas décelés.

Et la série basophile n'est représentée qu'exceptionnellement.

Les mégacaryocytes sont très rares.

Les lymphocytes représentent l'élément le plus diversement évalué par les auteurs. Toutefois leur

Nomenclature des éléments	Schilling	Dames-heck	Arinkin	Young et Osgood	
Polynucléaires neutrophiles	8,9	1,5	48	40,7	no
— basophiles			0,35	0,4	no
— éosinophiles	0,75 à 2,9	0,5	2,3	1,3	n
Métamyélocytes neutrophiles	28,5	15	2,4	5,8	
— basophiles					
— éosinophiles			0,7	1	
Myélocytes neutrophiles	26	20	6,5	1,3	
— basophiles					
— éosinophiles		0,5		0,2	
Promyélocytes et promyéloblastes..	avec myélocytes	1	2,5	3,9	
Leucoblastes et myéloblastes		1	1,7	0,6	2
Proérythroblastes et érythroblastes basophiles	20 à 23,3	7,4	1,85	12,17	
Erythroblastes orthochromatophiles.	26,6	21,75	10,85		
— polychromatophiles.					
Mégaloblastes et promégaloblastes.				2,1	
Lymphoblastes, lymphocytes et mononucléaires moyens			11,1	3,2	no
Monocytes et cellules réticuloendothéliales		0,75		2,1	no
Plasmocytes moyens et cellules d'irritation			5,7	0,5	
Mégacaryocytes.....		1	3,85	0,1	
Cellules altérées méconnaissables..	11,5			22,3	
G granulocytaire				moyenne	
Rapport — =....	1 à 1,5	0,83 à 1,66	environ 5	3,6	
E érythroblastique				2,6 à 5,3	

ger- il ez me)	Rohr	Markoff	P.-E. Weill	Mallarmé	Debré Lamy et Sée	Revol (moyen- ne)
34	42,4	38,9	23	32,5	39	27,5
,14	0,3	0,5	rares	0,04	0,5	
,72	1,5	1,3	0,5	2	2	0,75
,69	5,7	11,5	9,8	12	5,5	17,5
,72		0,4			0,5	1,25
	9	14,6	28,5	17,5	13	14
,37	1,2	1,2	0,5	2,5	0,5	1,25
,32	2,7	2,6	3	1,5	1,25	0,60
,35	1	1,3	0,5	2,5	1	2,5
	3,2	0,01 2,2		6		12,25
2,88	6,8 12	9,3	14	10	15	9,5
			3			
5,76	8	13,3	14	9,5	18	10,5
2,27 0,031	1,1	1,3 0,8	3 0,2	2,5	1,5	4
0,39	4,8	0,4	rares	0,9	0,25	
0,029	rares 1,3	0,04	présence	0,06	1,5	0,25
5,2	3 à 5	6 à 7	4,7	4,4	4,2	5

nombre reste toujours inférieur à 10 % du chiffre total des cellules.

Les monoblastes et les *monocytes* sont très mal étudiés.

Quant aux *cellules altérées*, elles sont presque inexistantes.

Tous les auteurs enfin ont établi le *rapport granulocytaire-érythroblastique* ayant compris que les relations entre ces deux grandes séries représentent l'essentiel de l'activité médullaire: le chiffre de G/E donné par les auteurs est très variable

Suivant l'avis de notre Maître, le professeur agrégé KISSEL, un des introducteurs de la méthode à Nancy, nous avons adopté et considérons comme normale la formule établie par MALLARMÉ:

Très rapprochée des résultats de Elsa SEGERDAHL, de MARKOFF, de HOLMES et BRAUN; de REICH, de DEBRÉ, LAMY et SÉE, elle s'accorde parfaitement avec celle établie, après lui, par REVOL, de Lyon. Mais à notre avis, la comparaison de telles formules, ne vaudrait qu'autant qu'elles auraient été pratiquées sur un même sujet et selon la même technique.

C'est pourquoi, ayant adopté la formule de MALLARMÉ nous considérons comme normales les moelles dont l'indice d'activité entre les grandes lignées, qui se traduit par le rapport entre les éléments granuleux et érythrocytique (G/E), varie entre 3,5 et 5.

Comme conclusion à cette première partie, qu'il nous était indispensable d'exposer assez longuement, nous constatons que:

— la ponction sternale est une méthode d'exploration de la moelle, facile, simple et dénuée de tout danger, ce qui lui permettra d'entrer dans la pratique courante.

— le myélogramme doit être considéré comme celui d'une moelle normale toutes les fois que son rapport granulocytaire-érythroblastique variera entre 3,5 et 5.

DEUXIÈME PARTIE

LA MALADIE DE HODGKIN
OU
LYMPHOGRANULOMATOSE MALIGNE

Historique

Forme clinique typique, formes
atypiques ; anatomie microscopique
spécifique (cellule de Sternberg).

CHAPITRE PREMIER

HISTORIQUE

La maladie de Hodgkin ou lymphogranulomatose maligne voit, de nos jours, son domaine sans cesse s'étendre aux dépens des maladies voisines du système lymphoïde et hématopoïétique. Elle apparaît maintenant comme la plus fréquente des macropolyadénopathies malignes : c'est une affection qui intéresse et dont on parle.

Ce n'est pourtant pas une maladie nouvelle, car si elle paraît moins rare qu'autrefois, il reste vrai que sa connaissance est très ancienne.

Les 10 et 24 janvier 1832 dans son mémoire rapporté à la *Société Médicale et Chirurgicale de Londres*, HODGKIN, citant lui-même MALPIGHI, écrit le premier travail d'ensemble sur l'atteinte simultanée des ganglions et de la rate. Il ne définit pas vraiment cette maladie qui devait porter son nom, mais il commence à défricher le chaos inexploré avant lui, des hypertrophies ganglionnaires.

En 1856, avec WILKS, apparaît pour la première fois dans la littérature le nom de maladie de Hodgkin au sujet d'hypertrophie ganglionnaire généralisée avec splénomégalie.

La même année, BONFILS, distingue parmi les syndromes polyganglionnaires, les leucocythémies et les cachexies sans leucémies.

WILKS, puis VIRCHOW, puis WUNDERLICH reconnaissent cette classification.

Déjà une dualité très nette se manifeste quant à l'étiologie: pour les uns origine tuberculeuse, pour les autres syphilitique.

En France, en 1866, avec TROUSSEAU, une vive clarté se manifeste sur la question: la désignant sous le terme d'*Adénie*, il en fait une maladie *autonome et bien limitée*. Dressant un tableau clinique net et précis de cette affection, il en fait une maladie spéciale, une maladie spécifique, ce qui lui permet d'écarter catégoriquement les étiologies tuberculeuse et syphilitique.

Cette lueur jetée par la leçon clinique de TROUSSEAU s'éteint rapidement et il faudra plus de vingt ans pour constater un nouveau progrès.

Pendant cette période, on tend à admettre la nature néoplasique de l'affection: lymphosarcome pour VIRCHOW, lymphome malin (BILLROTH, 1869); lymphomatose multiple (BILLROTH, 1869; LANGHANS, 1872); carcinome réticulé (SCHULTZ, 1874); lymphadénome ganglionnaire aleucémique (ORTH, 1887) et aussi lymphome ganglionnaire aleucémique de LANCERAUX.

Quelques auteurs anglais, cependant (MURCHINSON, 1869; GREENFIELD, 1878) optent pour une étiologie infectieuse indéterminée.

En 1868, BARD et GUILLERMET séparent adénies infectieuses et cancer des ganglions lymphatiques.

A la même époque, ASKANAZY et WEISHAUPT, en 1891, isolent tuberculose et pseudoleucémies.

En 1893, KUNDRAT décrit la lymphosarcomatose mais cette maladie n'a que des rapports très partiels avec la véritable maladie de Hodgkin; PAPPENHEIM, lui, réunit les deux affections sous le nom de lymphadénomatose sarcoïde.

Ce n'est que dans les années qui suivent, un peu avant le début de notre siècle, que va se dégager la notion de l'autonomie de la lymphadénie généralisée aleucémique.

Après une période de tâtonnements, marquée par les essais de PAPPENHEIM, NAUNYN, TÜRK, SCHRIDDE et NAEGELI paraissent les travaux de PALTAUF et STERNBERG qui vont établir d'une façon indiscutable l'indépendance de la maladie.

PALTAUF en 1897, décrit les lésions histopathologiques caractéristiques. STERNBERG, son élève en 1898, dans sa thèse, précise les lésions, leurs caractères inflammatoires et la présence de grandes cellules spéciales, qui par la suite, porteront son nom.

A cette époque, un courant d'opinion se manifeste, tendant à substituer le nom de PALTAUF-STERNBERG dans la désignation de la maladie. Les auteurs qui les suivent confirment leur description et l'identité anatomique, nouvellement reconnue, est universellement adoptée. En 1899, WIDAL et LESNÉ décrivent l'adénie avec éosinophilie.

En 1904, BENDA, au congrès des Pathologistes Allemands, montre les rapports que ce tissu de granulation hodgkinien peut présenter avec les néoplasies et propose le terme de *granulome malin*: on parle alors de *granulomatosis Hodgkini*, de *granulomatose maligne* et surtout de *lymphogranulomatose maligne*.

Si l'unité des conceptions anatomopathologiques, entre les auteurs, dès ce moment, semble établie d'une façon définitive, la notion d'étiologie de la maladie devait encore susciter de nombreuses discussions: PALTAUF et STERNBERG avaient conclu au rôle primordial de la tuberculose, adoptant donc la thèse de SABRAZÈS et DUCLION (1897), de COURMONT, TIXIER et BONNET (1899). Ils furent suivis dans cette voie par CROWDER (1900), FERRARI et COMINOTTI (1900), STEIHAUS (1903), SCHÜR (1903), HISTCHMANN et STROSS (1903).

Mais, très vite cette conception est combattue (CLARKE et BUTLER, 1901; REED, 1902).

Les Anglais et les Américains ne reconnaissent la tuberculose que comme coïncidence de complication et montrent que les lésions de STERNBERG peuvent être rencontrées à l'état pur et isolées.

Les Allemands sont moins nets: BENDA en 1904, pense à l'action à distance des toxines, ce qui explique l'absence de bacilles au niveau des lésions; STERNBERG modifie lui-même son idée première (1904-1909) mais ne répudie pas complètement le rôle de la tuberculose.

De là naît la théorie de l'interdépendance des deux maladies qui suscite les travaux de WARNECKE

(1905), de TÜRK, de LICHTENSTEIN et de KLING, de FRAENKEL et MUCH qui essaient de donner la preuve expérimentale.

D'autres auteurs renoncent complètement et définitivement à la théorie tuberculeuse: CHIARI et YAMASAKI (1904) pensent à une infection chronique.

FABIAN (1910), LÖWENBACH, incriminent la syphilis.

PALTAUF, en 1912, n'admet plus aucun rapport entre la lymphogranulomatose et la tuberculose.

Enfin, tous les germes pathogènes finissent par être incriminés depuis le streptocoque et le staphylocoque jusqu'à un bacille diphtéroïde ou voisin du paratyphique.

*
* *

Autant que l'étude anatomopathologique ou étiologique, l'étude clinique de la lymphogranulomatose a suscité la curiosité des auteurs et c'est pourquoi nous trouvons une si importante littérature car les chercheurs ont tenté de bâtir une entité anatomo-clinique:

— En Allemagne: SCHUR, HITSCHMANN et STROSS, ZUPPINGER, LEHNDORFF, NAEGELI, FRAENKEL, HIRSCHFELD, ZIEGLER.

— En France: BEZANÇON et LABBÉ, CLERC, Emile WEILL, DOMINICI et RIBADEAU-DUMAS...

En 1900, VAQUEZ et RIBIERRE insistent sur l'intérêt de l'examen hématologique, mettant en évidence la leucocytose polynucléaire.

En 1903, LONGCAPE; en 1905, MUTC nient l'importance de cette étude du sang, mais SCHÜR en 1903,

NAEGELI en 1907, FRAENKEL en 1910, montrent l'intérêt primordial.

Depuis 1910, les publications se sont succédées sans cesse et parmi les auteurs les plus importants que nous notons : FABIAN (1910), ZIEGLER (1911), RIEUX (1912), LACRONIQUE (1912), GUGGENHEIM (1913) et COLRAT. Ce dernier propose avec FAVRE de donner à la maladie le nom de *Adénie éosinophilique prurigène à évolution fébrile* qui comprend ainsi le résumé des principaux symptômes.

La littérature étrangère est aussi riche que la nôtre sur cette question, tant l'intérêt accordé à la maladie de Hodgkin va croissant et avec chaque auteur un nouveau point de détail se trouve développé et discuté : thèse de PRIEUR, de DENNIEL ; revue générale d'AUBERTIN et R. LÉVY ; les cliniques d'ACHARD et de RAMON ; travaux de PARKES-WEBER en Amérique et monographie de DALLA VOLTA et PATRIZI.

Cette fréquence et cette abondance des recherches effectuées sur la maladie de Hodgkin ont stimulé les essais thérapeutiques.

Actuellement, il semble que l'on ait abandonné les grands espoirs portés sur la radiothérapie ou la télé-roentgenthérapie, susceptibles cependant d'améliorer le pronostic immédiat de l'affection, et si l'on conserve le traitement par radiations c'est uniquement en vue d'une action palliative locale sur les masses ganglionnaires : la véritable thérapeutique de la maladie, semble plutôt s'orienter vers la biothérapie ou la chimiothérapie mais nous en sommes encore, à cet égard, à la période des tâtonnements.

En résumé, nous avons vu au cours de ce chapitre :

— Que l'entité anatomo-pathologique, mise en évidence par PALTAUF et STERNBERG, a permis d'individualiser la maladie de Hodgkin.

— Que son étiologie reste mal définie : pour les uns, origine tuberculeuse ; pour d'autres, origine syphilitique ou néoplasique ; pour d'autres encore origine infectieuse banale par un microbe ou un virus pathogène de nature indéterminée, et, même théories mixtes.

— Que malgré les nombreuses études dont elle a été l'objet la thérapeutique de la maladie de Hodgkin n'est pas encore définitivement établie.

CHAPITRE II

FORME TYPIQUE DE LA MALADIE DE HODGKIN

(Signes cliniques - Diagnostic positif)

Depuis dix ans, la fréquence de la maladie de Hodgkin s'est manifestement accrue et d'une façon toute particulière: ceci est probablement dû à une connaissance plus précise de l'affection, mais il semble aussi que l'on ait une tendance très marquée à rattacher à cette maladie des syndromes de classement incertains considérés comme des formes atypiques.

Il nous a donc semblé utile, pour la bonne compréhension des observations que nous publions, de rappeler les symptômes importants, qui permettent de poser le diagnostic positif de la forme classique de la maladie avant de signaler les formes atypiques et d'insister sur l'entité anatomique spécifique — la cellule de Sternberg — tout ceci sans nous occuper par trop de l'étiologie, de l'évolution et du traitement de la maladie.

A) SYMPTÔMES CLINIQUES CAPITAUX

Ce sont les adénopathies, l'état général et la fièvre, le prurit et enfin l'état de la rate.

1° *Les adénopathies.* — La maladie de Hodgkin est avant tout une macropolyadénopathie atteignant aussi bien les régions externes que profondes.

L'adénopathie externe peut commencer n'importe où, mais souvent débute au niveau des ganglions cervicaux, puis axillaires (formes cervicales, sous-maxillaires, axillaires, inguinales).

Au début l'unilatéralité est de règle, mais la bilatéralité suit très vite. Puis la généralisation ganglionnaire peut gagner de proche en proche (formes généralisées, pauci-régionales, ganglionnaire superficielles, d'extension profonde).

Au commencement, la masse ganglionnaire peut échapper à l'œil et n'est perceptible qu'au palper, comme une adénopathie de consistance ferme, allongée ou arrondie, bien limitée, indolore, isolée, mobile et sans périadénite; la peau reste intacte.

Bientôt les masses repoussent la peau, deviennent visibles mais sans modification de la peau (rarement: circulation veineuse superficielle).

Au palper, sous la peau mobile, on perçoit un certain nombre de ganglions envahis et diversement hypertrophiés, pouvant être séparés les uns des autres. La consistance souple pendant les périodes de latence, devient dure pendant les périodes d'accroissement, en raison de la fibrose envahissante.

L'adénopathie hodgkinienne est indolente: sensibilité spontanée nulle, palper ne réveillant aucune douleur mais par sa présence elle peut entraîner pour le malade:

- de la gêne fonctionnelle (au niveau du cou);
- des douleurs dites de compression (névralgies);
- des œdèmes (surtout aux membres supérieurs et à la face);
- des douleurs de poussée, soit de type périadénopathique (douleurs de cellulite), soit de type intraganglionnaire (douleurs de déchirement et d'arrachement).

Cette adénopathie ne suppure pour ainsi dire jamais, et si on a signalé des ramollissements il faut plutôt incriminer l'intervention d'un microbe secondaire.

Les adénopathies profondes, médiastinales, ou rétropéritonéales restent très souvent latentes, elles peuvent être très petites, mais en évoluant elles se manifestent par les troubles physiques et fonctionnels qu'elles entraînent en raison de leur adhérence ou de la compression qu'elles déterminent au niveau de l'organe voisin.

Les adénopathies médiastinales sont à la base de la sensation d'étouffement du malade, entraînant la dyspnée d'effort, puis la dyspnée paroxystique, et enfin dyspnée continue et causent souvent des douleurs névralgiques, des troubles de la phonation et de la déglutition (dysphagie) et enfin des troubles vasculaires (œdèmes).

Les adénopathies rétro-péritonéales plus latentes se manifestent quelquefois par de l'ascite ou de l'ictère, avec douleurs diffuses et peuvent s'extérioriser (formes profondes extériorisées).

Ces formes évoluent lentement, primitivement ou secondairement à une adénopathie externe.

Ce sont : *l'auscultation minutieuse* au moment des prodromes avertisseurs et la *radiographie systématique* qui permettront de les déceler.

2° *La splénomégalie*. — Elle est habituelle, mais non constante dans la maladie de Hodgkin (70 % des cas : ZIEGLER, DALLA VOLTA et PATRIZZI); elle peut même précéder le stade ganglionnaire. Cette augmentation de la rate est toujours très réduite et dépasse exceptionnellement le rebord des fausses côtes de plus de quelques travers de doigt.

L'indolence est de règle, mais quelquefois cependant la rate se montre douloureuse à la palpation; de consistance ferme, on sent sa surface lisse et irrégulière.

3° *L'état général* est toujours atteint au cours de la maladie, et souvent même en raison de la rapidité de l'évolution, les modifications en sont difficiles à suivre :

— amaigrissement notable et total (véritable fonte musculaire);

— pâleur du visage avec pommettes rouges qui font penser à une tuberculose larvée ou à une menace de cirrhose. Mais cette pâleur n'est pas en rapport avec l'anémie, car le taux globulaire reste assez élevé;

— sueurs abondantes survenant même pendant les périodes de rémission;

— le pouls est régulier, mais souvent petit et dicrote et suit la courbe de température;

— la fatigue, l'inappétence et l'insomnie se manifestent précocement.

4° *La fièvre.* — C'est un symptôme capital, bien que sa présence ne soit pas constante et qu'elle n'apparaisse parfois qu'à un stade très avancé de la maladie.

Elle peut être continue, inverse ou rémittente, mais le type le plus recontré est la fièvre intermittente. La maladie évolue alors comme une affection pseudo-palustre avec des périodes de poussées fébriles séparées par des phases apyrétiques plus ou moins longues.

A la période terminale, il n'est pas rare de trouver de l'hyperthermie ou inversement.

Au fond l'allure de la température au cours de la maladie de Hodgkin est très confuse en raison du mélange de type de fièvre que l'on peut y trouver; mais le plus souvent elle évolue selon un type pseudo-mélitococcique, et sa courbe représente une série de paraboles, d'autant plus rapprochées que l'aggravation de la maladie se manifeste.

5° *Les manifestations cutanées* s'observent avec une fréquence toute particulière au cours de la maladie de Hodgkin (DUBREUILH, SABRAZÈS, ANDRY et NANTA, FAVRE et COLRAT, GUGGENHEIM, PINKUS et ARNDT, etc...).

Le prurit domine toutes les autres manifestations. Dès 1905, il avait été érigé en syndrome par DUBREUILH et en 1906 par KREIBICH qui l'avait décrit sous le nom de *Lymphogranuloma pruriginosum*. Il n'est pas constant, mais existerait d'après FAVRE (1930) dans 70 % des cas.

Quand il existe, le prurit est un symptôme précoce accompagnant les premières manifestations cliniques de la maladie.

Le plus souvent il est irrégulier et capricieux, apparaissant et disparaissant sans raison. En règle, il dure très longtemps, se manifestant souvent au moment des poussées fébriles, sa persistance indique que la maladie conserve toute sa gravité

D'ordinaire *généralisé*, avec prédominance au tronc et surtout aux membres (*pli du coude et du bras*), il peut cependant demeurer localisé, se montrant alors fugace, mobile et changeant de siège d'un jour à l'autre. Toujours très intense, il peut présenter des exacerbation vespérales et nocturnes entraînant l'insomnie.

La conséquence directe du prurit est le *grattage*; grattage polisseur d'abord avec les ongles qui s'usent, puis grattage érodant amenant les lésions de la peau.

Le prurigo « se développe dans l'ombre du prurit et dépend de lui très intimement » (FAVRE). C'est une association de petites papules roses dures, au point qu'il semble avoir été déclenché par une irritation cutanée artificielle (grattage); *généralisée ou localisée*, l'éruption est rarement durable.

La lichénification est une lésion très fréquente, associée au grattage; quelquefois diffuse et généralisée mais le plus souvent localisée aux plis de flexion.

Les érythèmes granulomateux sont très rares et quand ils existent se manifestent avec les premières masses ganglionnaires.

La mélanodermie qui entraînerait pour certains auteurs la modification de coloration de la peau qui devient jaunâtre et grisâtre, uniformément, ne se manifeste qu'à une période avancée de la maladie.

Certains auteurs enfin parlent de sécheresse de la peau, d'œdèmes, d'éruptions zostériennes, des altérations des phanères (cheveux cassants) de la flaccidité de la peau, des infiltrations cutanées diffuses et localisées, par des lymphatiques et les éléments hodgkiniens eux-mêmes (granulomatose cutanée).

Tous ces éléments sont inconstants et ne peuvent qu'être constatés, mais non recherchés.

B) SYMPTÔMES CLINIQUES SECONDAIRES

A côté des signes précédents qui permettent de poser un diagnostic positif de la maladie, nous ne ferons que signaler un certain nombre de symptômes secondaires qui, se manifestant pendant la période d'état, viendront confirmer le diagnostic précédemment posé.

1° *Hépatomégalie* (60 % des cas pour ZIEGLER). — Hypertrophie moyenne avec prédominance au lobe gauche du foie, qui a conservé sa consistance et demeure lisse et peu sensible.

2° *Ictère*. — Par compression des voies biliaires par des ganglions ou plus exceptionnellement par infiltration granulomateuse de ces voies biliaires ou atrophie hépatique.

3° *Ascite*. — Exceptionnellement rencontrée, elle présente l'allure d'une ascite par compression.

4° *Manifestations digestives*. — On peut parfois rencontrer des crises douloureuses abdominales diffuses et des diarrhées périodiques.

5° *Manifestations pulmonaires et pleurales*. — Les phénomènes pulmonaires sont rares en dehors de l'asphyxie due à la compression médiastinale: ils sont consécutifs à la formation de noyaux granulomateux dans le poumon d'où les formes massive (pneumonie) et disséminée (forme broncho-pneumonique). Ils sont souvent associés à une pleurésie plus ou moins accentuée.

La pleurésie hodgkinienne est fréquente, elle apparaît au cours de l'évolution de la maladie. Il existe une forme latente, découverte à la radioscopie ou par ponction, et une forme clinique accompagnée des troubles habituels de la pleurésie; une forme hyperdyspnéique, résultant non seulement de l'épanchement, mais encore de la compression de la trachée et des bronches par les masses ganglionnaires. De nature séro-fibrineuse, clair, citrin ou légèrement rosé, l'épanchement est rarement purulent et exceptionnellement chyliforme ou hémorragique. Même lorsque l'épanchement est banal, ces pleurésies sont très gra-

ves et dès leur apparition l'évolution morbide s'accélère en général.

6° *Symptômes osseux*. — Les localisations osseuses ne sont pas rares au cours des maladies de Hodgkin même les plus typiques. Les plus importantes sont celles qui intéressent la colonne vertébrale et qui réalisent une sorte de pseudo-Pott granulomateux. Souvent découvertes fortuitement par un examen radiographique, elles se manifestent au début par une douleur locale, puis par une raideur fonctionnelle et une attitude vicieuse.

Les localisations sternales sont plus rares que les précédentes, mais non exceptionnelles; le symptôme essentiel est une voussure qui tend à croître régulièrement.

Le caractère marqué de ces lésions est leur tendance destructrice: décalcification, puis destruction des travées et perte de substance.

La maladie de Hodgkin prend une allure néoplasique avec une tendance toutefois moins marquée à l'effondrement.

Les localisations à d'autres régions osseuses (ceinture scapulaire, pelvienne ou crâne) sont tout à fait exceptionnelles.

7° *Symptômes nerveux*. — Les accidents nerveux sont fréquents: ils ont été signalés par un grand nombre d'auteurs et constituent des syndromes extrêmement divers.

a) *Algies*. — Douleurs localisées (ganglionnaires ou viscérales), tronculaires ou plexalgies (névralgies

sciatiques et autres, par compression des nerfs et des plexus d'origine); radicalgies (névralgies occipitales, intercostales); causalgies (douleurs de type sympathique, de brûlures localisées).

b) *Troubles moteurs.* — Ce sont des paraplégies associées souvent aux radicalgies (paraplégies spasmodiques, flasques); des quadriplégies ou des paralysies radiculaires isolées du type flasque (plexus brachial).

c) *Troubles trophiques.* — Des atrophies et escarres accompagnent souvent les paraplégies.

d) *Les signes méningés.* — Ils ne sont souvent qu'une manifestation cytologique, et, en particulier, une lymphocytose discrète.

e) *Les manifestations cérébrales.* — Céphalées, délire, asthénie sont fréquents au cours de la période cachectique terminale, mais les manifestations convulsives à type Bravais-Jacksonien sont toujours exceptionnelles.

f) *Troubles sensoriels.* — Ils sont très rares. Quelques auteurs ont signalé de l'exophtalmie ou de l'hypoacousie.

g) *Les troubles de l'appareil circulatoire* sont essentiellement constitués par de la péricardite ou la défaillance myocardique de la période terminale.

h) *Les reins* sont très rarement atteints par le processus granulomateux, et cette invasion n'est généralement constatée qu'à l'autopsie.

Nous voyons donc qu'à côté des symptômes capitaux de la maladie de Hodgkin viennent se greffer

au cours de son évolution un grand nombre de manifestations inconstantes qui surchargent le tableau clinique et le rendent encore plus obscur ; sans compter les infections, telles que la tuberculose qui viennent se surajouter au processus initial. Aussi, est-il bon de définir la maladie cliniquement de telle façon que nous puissions facilement la déceler et l'affirmer.

C) DIAGNOSTIC POSITIF

Il se base sur l'examen clinique, la formule sanguine et la biopsie ganglionnaire, mais c'est l'examen clinique qui, de toute évidence, est primordial.

I° LA CLINIQUE. — *Les adénopathies* ont des caractères tels qu'elles orientent fortement le diagnostic : *les caractères locaux* tels que la grosseur, la fermeté, l'indolence, l'absence de tendance à suppurer et le manque d'adhérence ; *le siège*, car la localisation sus-claviculaire est essentiellement hodgkinienne ; *l'évolution et la marche envahissante*.

— *la splénomégalie* est intéressante à constater par ce que très fréquente et habituellement modérée, elle permet d'exclure la tuberculose des ganglions ;

— *la fièvre et les signes généraux* sont de première importance : l'évolution par poussées de température et surtout l'irrégularité des récurrences sont la caractéristique de la maladie ;

— *le prurit* est capital lorsqu'il existe, mais son absence n'autorise jamais à exclure le granulome malin ;

— *la marche de la maladie* n'est ni régulièrement progressive, ni d'emblée extensive, mais sa valeur diagnostique reste limitée par l'observation prolongée que nécessite sa mise en évidence.

2° LE SANG. — L'étude de la composition du sang présente un intérêt capital. Le sang ne montrant pas d'anémie importante permet d'éliminer une leucémie myéloïde, mais surtout par une leucocytose avec polynucléose nette et une éosinophilie accompagnant une adénopathie, il devient typique et prend une signification caractéristique. De plus, la surplaquettose, très fréquente, permet d'éliminer des adénopathies cancéreuses ou tuberculeuses.

3° L'ÉTUDE DE LA STRUCTURE DES GANGLIONS. — Soit par simple ponction, soit par biopsie, elle contribue largement à l'affirmation d'un diagnostic hésitant ou à la confirmation d'un diagnostic presque posé.

HIRSCHELD et d'autres auteurs ont conseillé de *ponctionner* un ganglion et d'examiner les frottis, mais si ce procédé est précieux, parce que rapide, l'adénogramme n'est pas toujours caractéristique.

Par contre, *l'ablation* d'un ganglion suivie de son étude histologique, mérite bien la faveur dont elle jouit. C'est une intervention simple et facile à réaliser sous anesthésie locale, qui permet d'obtenir soit un simple ganglion (HUGUENIN), soit toute une masse de volume modéré. Après ablation, le ganglion est fixé, coupé, coloré par les méthodes habituelles et les préparations sont étudiées au microscope. Si on est pressé

on peut simplement fixer au formol à 10 % pendant deux heures et couper à la congélation.

Deux cas se présentent pour l'interprétation des résultats histologiques :

— la maladie de Hodgkin s'impose d'emblée: si l'anatomie pathologique se superpose à la clinique (et en particulier si l'on constate la présence d'éléments de Paltauf-Sternberg), il n'y a plus de doute possible quant au diagnostic ;

— la maladie de Hodgkin n'est pas typique et l'aspect de la préparation n'est pas vraiment celui du tissu lymphogranulomateux malgré tout un ensemble clinique bien net. Dans ce cas, la structure anatomique est un élément qui s'ajoute aux symptômes cardinaux et auquel il ne faut accorder qu'une valeur relative.

D'ailleurs, en étudiant l'anatomie microscopique spécifique de la maladie de Hodgkin, nous reverrons cette question plus complètement. Sachons seulement que les aspects microscopiques qui permettent d'affirmer le granulome malin sont relativement peu nombreux et ne se trouvent guère que dans les ganglions les plus anciens. C'est pourquoi il faut très souvent refaire les biopsies en choisissant les ganglions à des endroits différents et d'âge distinct.

Toutefois nous estimons, avec CHEVALLIER et BERNARD, que la clinique donne un diagnostic exact de la maladie de Hodgkin dans les 2/3 des cas.

Avec l'examen du sang positif, cette exactitude atteint bien 4/5 des cas.

Quant à la biopsie, elle confirme presque tous les jours les renseignements déjà obtenus; et si elle ne concorde pas il ne faut pas, en raison des difficultés que l'on peut rencontrer à trouver du tissu lymphogranulomateux typique, lui accorder une importance exagérée.

CHAPITRE III

FORMES ATYPIQUES DE LA MALADIE DE HODGKIN

A côté de la forme typique de la lymphogranulomatosé maligne dont le diagnostic positif peut être relativement facile, en raison de la netteté des symptômes capitaux, il existe une série de formes cliniques où la maladie est difficilement identifiée.

Ce sont les cas où un symptôme capital fait défaut ou au contraire dont la valeur s'exagère et ceux où un symptôme inhabituel domine tout le tableau.

C'est dans l'étude de ces formes que la sagesse du clinicien doit précisément se manifester, afin que, en relation directe avec l'histopathologiste, il puisse malgré leur dissemblance apparente, rattacher ces formes à l'adénie éosinophilique prurigène de FAVRE et COLRAT.

A) FORMES OÙ MANQUE UN SYMPTÔME CARACTÉRISTIQUE

Ce sont les formes sans prurit, et les formes sans fièvre.

Les formes sans prurit sont fréquentes d'autant que souvent ce symptôme ne se manifeste pas à l'ori-

gine de la maladie mais seulement au cours de l'évolution: certaines statistiques signalent cette absence dans un tiers environ des cas, et en particulier chez l'adulte et le vieillard.

Les formes apyrétiques sont exceptionnelles et, dans une observation prolongée et suffisante du malade, il est extrêmement rare de ne pas constater un mouvement fébrile irrégulier.

B) FORMES OU S'EXAGÈRE LA VALEUR D'UN SYMPTÔME

Cas où il y a prédominance de la splénomégalie, de l'hépatomégalie ou même d'une hépatosplénomégalie.

A côté des cas habituels en effet, où la rate ne déborde que de deux ou trois travers de doigt, on relève des formes où elles descend jusqu'à l'ombilic et même jusque dans la fosse iliaque, avec accroissement de volume net au cours des poussées, si bien, que si on négligeait les renseignements du tableau d'ensemble, on aurait l'impression d'une tumeur splénique, d'une splénomégalie primitive ou d'une leucémie.

Les cas avec gros foie sont plus rares, signalés seulement par quelques auteurs (NOVAK, MICHELI, PURITZ); cette rareté est la même pour les cas avec hépatosplénomégalie.

C) FORMES OÙ LES SYMPTÔMES SECONDAIRES
PASSENT AU PREMIER PLAN

S'associant à l'adénopathie, peuvent apparaître des symptômes qui viennent surcharger le tableau clinique, s'y placer au premier rang d'importance, de telle façon que de prime abord ils égarent le médecin.

1° *Variété ictérique.* — Le plus souvent apparaît un syndrome d'ictère par rétention en raison des compressions des canaux biliaires par des ganglions du carrefour hépato-gastrique et exceptionnellement celui de l'ictère grave.

2° *Variété prurigineuse.* — Rencontrée en dermatologie par le clinicien, que le malade vient consulter sans tenir compte des adénopathies.

3° *Variétés respiratoires.* — Elles sont dues à l'adénopathie médiastinale, aux localisations pulmonaires (pneumonie ou broncho-pneumonie) ou à des pleurésies le plus souvent séro-fibrineuses, mais aussi purulentes et chyloformes. Le type le plus violent est le syndrome asphyxique ou hyperdyspnéique; ces formes sont toujours d'un pronostic très grave.

La forme *pseudo-tuberculeuse* prêterait le plus à la confusion et seule une cuti-réaction négative et une longue observation du malade montrant la différence d'évolution, permet de porter un bon diagnostic.

4° *Formes nerveuses.* — Alors qu'elles ne sont que la conséquence du processus adénopathique, les variétés paraplégiques, radiculaires ou cérébrales, s'impo-

sent parfois en raison de leur évidence, comme des syndromes résultant d'une atteinte tumorale des origines nerveuses ou des centres cérébraux ou d'une propagation rachidienne d'un lymphogranulome primitivement ganglionnaire.

5° *Formes avec localisations osseuses.* — On pense alors à une tumeur primitive des os.

*
* *

Par ce court aperçu, nous voyons donc la complexité qui peut envelopper le tableau clinique de la maladie. Cette complexité, cette obscurité, sont les raisons pour lesquelles on a pu, au cours de ces dix dernières années, rattacher à la maladie de Hodgkin un grand nombre de syndromes de classement incertain dans la préoccupation de ne pas créer trop de cadres nouveaux. Sans doute, a-t-on exagéré dans ce sens mais il n'en reste pas moins vrai que l'établissement du diagnostic de lymphogranulomatose maligne devient très difficile dans ces formes atypiques et même anormales, et que, dans ces cas surtout, l'examen du sang et l'étude histologique des ganglions sont primordiaux.

CHAPITRE IV

ANATOMIE MICROSCOPIQUE SPÉCIFIQUE

(Sang et tissu granulomateux)

C'est en raison de leur extrême importance diagnostique, surtout dans les cas ambigus, que nous avons jugé utile de rappeler ici les caractéristiques pathologiques du sang de lymphogranulomateux et d'étudier l'entité anatomo-pathologique du granulome malin, la cellule de Sternberg.

I. — ALTÉRATIONS DU TISSU SANGUIN

Dans la grande majorité des cas (90/100 au moins) la formule sanguine subit des modifications pathologiques qui lui donnent une valeur diagnostique considérable.

1° *Globules rouges*. — L'anémie manque généralement et quand elle existe, reste toujours très modérée. Quelquefois on peut constater un certain degré de polyglobulie (VIOLA, AUBERTIN et R. LÉVY). Souvent normal et subnormal, le nombre des globules rouges n'est pas inférieur à 4.500.000 ou 4.000.000 environ; en cas d'anémie il est très rare de trouver ce

chiffre inférieur à 3.000.000 et toujours cette anémie est hypochrome.

En général, l'aspect des globules rouges est normal mais en cas d'anémie très prononcée, on peut constater un peu d'anisocytose. La seule particularité que l'on puisse vraiment signaler est la présence parmi ces hématies d'éléments très jeunes : les hématies granulofilamenteuses, en quantité plus grande qu'à l'état normal.

2° *Plaquettes ou hématoblastes.* — La surplaquetose est une particularité de la maladie de Hodgkin. Toujours augmenté, leur nombre peut s'élever à 450.000 ou même 750.000. Certains auteurs (FABIAN en particulier), attachent beaucoup d'importance à ce fait. Pour notre part, nous pensons que la numération des plaquettes constitue un point délicat, en raison des variations très fréquentes et surtout très rapides, auxquelles elles sont soumises, même au cours de l'examen du sang : c'est pourquoi, avec MONTPELLIER et MANCEAUX, nous ne leur accordons pas le même intérêt diagnostique.

3° *Globules blancs.* — L'hyperleucocytose modérée est de règle au cours de la maladie de Hodgkin (98 % des cas pour AUBERTIN et R. LÉVY) et avait déjà été signalée par PALTAUF.

Les chiffres oscillent entre 10.000 et 20.000 et dépassent rarement 25.000. Cette leucocytose est variable et irrégulière suivant les malades et les phases de la maladie. Plus marquée au cours des poussées fébriles, son taux s'abaisse pendant les périodes de

rémission; très marquée au début de la maladie, elle peut s'abaisser et même disparaître à la période terminale; elle est plus marquée dans les formes à évolution rapide.

Mais plus encore que la numération, la formule leucocytaire est troublée:

a) *Polynucléose neutrophile*. — Elle caractérise la maladie de Hodgkin (74 % des cas pour AUBERTIN et R. LÉVY), son intensité suit souvent celle de la leucocytose, mais il n'en est pas toujours ainsi et elle peut même exister quand la leucocytose manque (NAEGELI)

Généralement modérée, elle varie aux environs de 78 % d'après les auteurs, mais elle peut atteindre jusqu'à 90 %.

La formule d'ARNETH se trouve déviée vers la gauche et certains auteurs ont vu dans l'intensité de cette déviation, un mauvais pronostic.

Le nombre des granulocytes neutrophiles à noyau unique peu lobé est très élevé et on peut constater l'apparition des myélocytes.

Les granulations neutrophiles sont plus grosses et plus chromatiques: parfois même, leurs caractères tinctoriaux sont différents. On constate l'apparition de granulations spéciales, appelées par les Allemands granulations toxiques, et, qui seraient d'autant plus nombreuses, que l'évolution serait plus aiguë et maligne.

b) *Éosinophilie*. — Très fréquente, au point que FAVRE et COLRAT l'érigent en symptôme cardinal et l'intègrent au nom même de la maladie. Cependant

elle n'est pas constante et on ne la trouve nette que dans 50 % des cas, mais alors, associée à la polynucléose neutrophile elle constitue un symptôme de très grande valeur.

Généralement d'un taux modéré (4 à 6 % des globules blancs), elle peut s'élever jusqu'à 20 % et même plus (WIDAL et LESNÉ: 26 %).

Les éosinophiles rencontrés ont la morphologie habituelle de ces éléments, mais il n'est pas rare de rencontrer des éléments à plus de deux noyaux, et on voit même apparaître des cellules mononucléaires, à noyau arrondi (myélocytes éosinophiles).

L'éosinophilie du sang n'est pas parallèle à l'éosinophilie des tissus ganglionnaires prélevés pour les biopsies et parfois une discordance et même une opposition totale se manifeste entre les deux symptômes.

Cette éosinophilie ne semble pas en relation avec la fièvre (conception de NAEGELI) ni avec l'apyrexie (conception de ZIEGLER), mais elle se rencontre toujours dans les formes à évolution très maligne et semble s'élever au moment de la mort où elle atteindrait un pourcentage très élevé.

Si à une forte éosinophilie, s'ajoute une neutrophilie très marquée, le pronostic devient alors très grave.

c) *Modifications des éléments mononucléés.* — Les lymphocytes ont toujours un pourcentage réduit, et leur nombre total est diminué.

Certains auteurs, comme STRAUBE, font de cette lymphopénie le caractère sanguin principal du granulome malin.

Les monocytes par contre sont relativement élevés; et cette monocytose qui reste modérée s'élève à 10 à 15 % (ZIEGLER); pour CHEVALLIER et BERNARD, elle peut atteindre 28 %. Elle ne semble pas en rapport avec la fièvre et serait en faveur d'un pronostic bénin, traduisant une réaction du système histiocytaire des organes lymphoïdes.

En conclusion de cet aperçu, il faut, avec les auteurs français (VAQUEZ, P.-E. WEILL, AUBERTIN et LÉVY, etc.), et étrangers (NAEGELI, FABIAN, ZIEGLER, HIRSCHFELD, etc.), admettre que dans le sang du lymphogranulomateux, on peut découvrir des éléments caractéristiques et des variations de formule qui lui donnent une réelle valeur diagnostique:

- anémie nulle ou modérée;
- leucocytose modérée;
- polynucléose neutrophile nette;
- éosinophilie fréquente;
- surplaquettose;
- lymphopénie et monocytose.

II. — CARACTÉRISTIQUES DU TISSU HODGKINIEN EXAMINÉ SUR COUPES HISTOLOGIQUES

Le groupement des divers éléments, normaux et pathologiques permet de schématiser un certain nombre d'aspects du tissu hodgkinien. Nous allons les envisager succinctement, nous réservant pour l'étude de l'entité anatomique: la cellule décrite par PALTAUF et son élève STERNBERG en 1897 et 1898.

1° *Les aspects hyperplasiques purs* du tissu lymphoïde et réticulaire (ou réticulo-endothélial) qui eux-mêmes peuvent coexister, se caractérisent par l'augmentation considérable des lymphocytes avec hypertrophie marquée de leurs noyaux ou par une augmentation du nombre et de la taille des cellules réticulaires qui deviennent énormes. En cas d'association des deux types, c'est l'hyperplasie réticulaire qui domine.

2° *Les aspects hyperplasiques du type néoplasique* sont du type sarcomateux où le stroma est rare, formé de fines fibrilles; les capillaires sanguins sont dénudés, et la tumeur elle-même réalisée par des éléments de la série lymphoïde juxtaposés ou d'histiocytes, rappelant le réticulo-sarcome (BESANÇON, WEISSMANN, NETTER, OUMANSKY, etc...). Les mitoses sont nombreuses.

3° *Les aspects de nappes à cellules anormales non mêlées:*

de type plasmocytaire (où la majorité du tissu est représentée par des plasmazellen en nappes immenses (ZIEGLER, FRANK, etc..).

de type éosinophilique (GUGGENHEIM, FAVRE et COLRAT) où le tissu est parsemé de granulocytes éosinophiles, voire même de myélocytes, associés soit à une hyperplasie lymphoïde, soit à une hyperplasie réticulaire;

de type à cellules de Sternberg qui est pathognomonique: les cellules sont énormes, disséminées sans ordre et isolées.

4° *Les aspects de nappes à cellules anormales mêlées.* — On assiste au mélange et à la dispersion des éléments cellulaires, qui forment un enchevêtrement caractéristique de la maladie de Hodgkin. Au milieu d'un tissu hyperplasique, d'une structure quelconque gisent pêle-mêle des polynucléaires neutrophiles, éosinophiles et des cellules de STERNBERG; des plasmazellen, des cellules réticulaires, des mastzellen, etc., le tout constituant un tissu dont le polymorphisme frappe dès le premier regard au microscope.

Tous ces aspects se trouvent encore compliqués par l'intervention de plaques de sclérose, qui suit l'hypertrophie des éléments, de foyers nécrotiques secondairement envahis par la fibrose, tandis que les vaisseaux lymphatiques ont disparu, les vaisseaux sanguins se maintiennent et on constate même de nombreux néovaisseaux. De plus il n'est pas rare de voir ces aspects modifiés par la présence de certains processus surajoutés, tels que la dégénérescence amyloïde ou hyaline, la sidérose et la tuberculose. La structure de ce tissu rappelle celle d'un granulome avec quelques particularités dont nous allons rapidement esquisser les grandes lignes, en retenant que par l'étude de ces différents groupements des éléments du tissu hodgkinien et connaissant leur évolution propre on peut schématiser l'évolution de ce tissu en trois stades :

- *Le stade primitif d'hyperplasie.*
- *Le stade granulomateux.*
- *Le stade fibreux et nécrotique.*

III. — ENTITÉ ANATOMIQUE PATHOGNOMONIQUE

La cellule de Sternberg

En principe, un aspect histologique ne permet jamais de reconnaître qu'un mode de réaction, sans autoriser à déduire une cause, mais lorsqu'on se trouve en présence de plages riches en éléments monstrueux et en particulier de cellules de Sternberg on peut sans hésiter conclure au granulome malin.

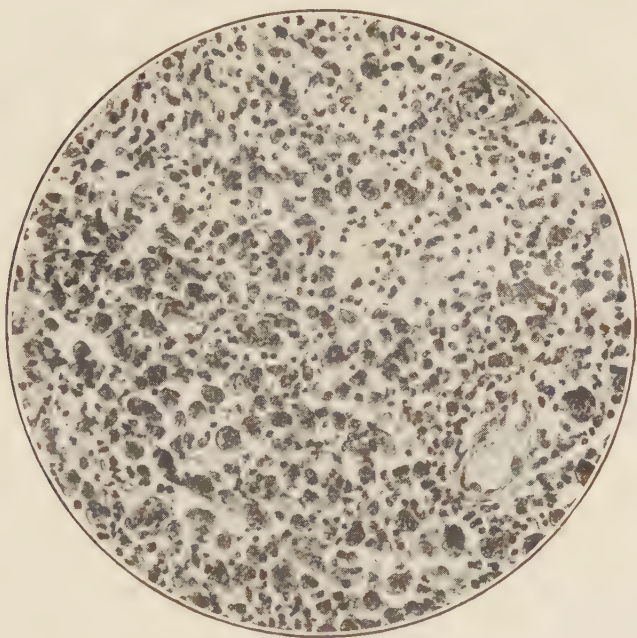
La cellule de Paltauf-Sternberg est l'élément qui a suscité le plus de curiosité de la part des auteurs, tant au point de vue théorique que diagnostique.

C'est une cellule assez volumineuse, atteignant 20 à 30 microns, elle est libre, c'est-à-dire ne se continuant pas par d'autres éléments: sur une coupe, *son cytoplasme* est un peu rétracté et elle peut apparaître comme isolée dans un alvéole.

Son contour est intimement modelé aux parois de cette logette, ce qui fait penser pour certains auteurs à un aspect amiboïde. *Son alvéole* est généralement régulier, arrondi, ovoïde ou polygonal. Se faisant de la place, l'élément se glisse entre les tissus voisins et tout cela lui donne plutôt l'allure d'un mégacaryocyte que d'une cellule réticulaire.

Le cytoplasme est généralement abondant, de contours réguliers, de structure homogène, fortement chromophile; légèrement granuleux parfois, il ne contient jamais de granulations vraies.

Le noyau est énorme et complexe; sa proportion avec le cytoplasme est tout à fait relative et variable. On peut trouver le type mononucléé avec noyau central plus ou moins riche en chromatine, souvent vési-



Cellules de Sternberg dans un granulome malin ($\times$ 250 diam.)

culeux et toujours nucléolaire, et le type polynucléé. Dans ce cas il existe réellement plusieurs noyaux, ou bien c'est un seul et gros noyau anormalement contourné et boursoufflé en divers éléments réunis entre eux par des ponts épais. *Ces masses nucléaires*

sont riches en chromatine et souvent occupent presque toute la cellule, réduisant le cytoplasme à un mince liseré périphérique.

En général les nucléoles métachromatiques sont gros et bien visibles. Les mitoses sont fréquentes, pluripolaires, mais souvent anormales et monstrueuses; les pycnoses elles-mêmes ne sont pas rares, si bien que sur une même plage microscopique on peut trouver toutes les formes de transition entre la cellule à beau noyau bien net et les cellules à noyau difforme, qui est en pleine désintégration.

En général une cellule de Sternberg est facile à reconnaître: deux éléments, cependant peuvent prêter à confusion: le *mégacaryocyte* et l'*histiocyte*, en raison de leur ressemblance parfois frappante.

Dans certains cas, au cours de l'étude microscopique d'une biopsie, après avoir repéré quelques cellules de Sternberg et quelques mégacaryocytes typiques, mono ou polynucléés, on peut trouver une série d'intermédiaires entre les deux éléments, ce qui donne à penser que ces éléments sont peut-être apparentés.

Dans d'autres cas, la distinction est très difficile et même impossible, entre cellules de Sternberg altérées et histiocytes modifiés, car il semble bien que ces deux éléments dérivent l'un de l'autre, la cellule de Sternberg résultant de l'évolution atypique d'une cellule réticulaire ou endothéliale.

Très rarement enfin, des cellules de Sternberg ont pu être confondues avec de gros plasmazellen.

Les formes intermédiaires entre ces différents éléments ont amené une controverse existant entre les

auteurs, quant à l'origine de la cellule de Sternberg : pour certains, elles proviennent du *mégacaryocyte*, pour d'autres de l'*histiocyte*, qui donnerait naissance aux deux éléments : mégacaryocyte et cellule de Sternberg (STERNBERG, ZIEGLER, FAVRE, etc.), et pour les autres le *plasmazellen* serait à son origine (MASSON, PRIEUR).

En réalité ces hypothèses ne s'excluent pas mutuellement mais il convient de considérer la cellule de Sternberg comme l'aboutissant d'un élément mésenchymateux sous l'action constante d'un agent pathogène spécifique, dont nous ignorons encore exactement la nature.

Le principe de la spécificité de la cellule de Sternberg dans la maladie de Hodgkin, règne actuellement en maître dans les esprits, d'une façon exagérée aux dires de certains, mais nous croyons que, bien que la cellule de Sternberg ait pu être vue dans d'autres affections, sa présence multiple, son abondance au sein d'un tissu d'aspect granulomateux, très polymorphe, riche en éléments monstrueux, doit suffire à affirmer un diagnostic, parfois déjà posé cliniquement. Il apparaît vraisemblable d'interpréter le granulome hodgekinien ganglionnaire ou dermique, voire même intraparenchymateux comme une réaction spécifique du tissu réticulo-endothélial sous l'influence d'un virus ou d'un agent pathogène de nature indéterminée. L'analogie vraiment curieuse de certains granulomes tuberculeux ou lépreux atypiques, avec les lésions de la maladie de Hodgkin; la prolifération indiscutable des éléments histiocytaires qui, d'une

part se transforment en cellules épithélioïdes, et d'autre part en cellules de Sternberg ou en cellules de Langhans a semblé suffisante à certains auteurs pour homologuer la maladie de Paltauf-Sternberg à une tuberculose de caractères aberrants. Il ne semble cependant pas qu'il en soit ainsi: les anatomo-pathologistes ont plusieurs fois constaté la coexistence, dans un même ganglion, de lésions à caractère strictement tuberculeux et de plages manifestement hodgkiniennes, comme si ces deux affections évoluaient côte à côte dans un même tissu, sans présenter de véritables intrications. Au surplus, il ne suffit pas de constater la présence de bacilles de Koch virulents dans un ganglion lymphogranulomateux pour affirmer l'identité des deux lésions, ce que les cliniciens ont bien compris.

Intéressant l'une et l'autre des éléments histiocytaires, la tuberculose et la lymphogranulomatose maligne semblent donc constituer deux affections très différentes, et les réactions hématologiques de l'une et de l'autre sont, au reste, tellement dissemblables qu'on est en droit, croyons-nous, de séparer entièrement ces lésions, dont la pathogénie ne semblerait comporter aucun élément commun.

L'étude de la structure de la moelle osseuse vient au surplus confirmer cette dissemblance, et nous permet d'apporter un nouveau jalon dans la discrimination anatomo-pathologique des deux maladies.

TROISIÈME PARTIE

LA MYÉLOGRAPHIE
ET LA MALADIE DE HODGKIN

Etat actuel du problème
Observations personnelles

CHAPITRE PREMIER

ÉTAT ACTUEL DE LA QUESTION

Depuis l'introduction de la méthode d'ARINKIN dans la myélographie, les auteurs ont cherché à découvrir les réactions pathologiques de la moelle au cours des infections les plus diverses. Si ces recherches ont abouti dans certains cas, comme les anémies, et ont par leurs résultats, augmenté les possibilités diagnostiques et pronostiques, dans la maladie de Hodgkin, au contraire, il ne semble pas qu'elles aient apporté d'éléments positifs.

WEINER et KAZNELSON étudient la question et ne trouvent rien d'intéressant à signaler.

DAMESKEK pratique l'exploration intra-vitam de la moelle de dix sujets lymphogranulomateux: il constate l'augmentation des formes leucopoiétiques surtout des formes immatures (promyéloblaste et myéloblaste; promyélocyte et myélocyte) qui vont jusqu'à atteindre 36,2 % dans un cas; à côté des histiocytes qui sont abondants (jusqu'à 24 %) les mégacaryocytes semblent normaux, n'étant augmentés de nombre que dans un seul cas.

MEDLAR signale, lui, une augmentation des mégacaryocytes.

YOUNG et OSGOOD, en 1935, ne constatent pas de modifications importantes et ne relèvent même pas cette augmentation des mégacaryocytes signalée par MEDLAR.

Dans les 12 cas qu'il étudie, MARKOFF en 1936, constate une légère réaction de la lignée leucocytaire: neutrophilie et une légère éosinophilie.

P.-E. WEILL, ISCH-WAHL et S. PERLES rapportent une étude sur 20 cas de maladie de Hodgkin: ils ne signalent pas de modifications caractéristiques; ils remarquent toutefois une hyperplasie manifeste dans 8 cas, et dans plusieurs autres une certaine éosinophilie avec augmentation des plasmocytes.

R. DEBRÉ, LAMY et SÉE, en 1937, ne découvrent rien de net dans l'étude des moelles de granulomateux.

MALLARMÉ, dans 7 cas, constate une augmentation des plasmocytes et des monocytes qui sont grands et vacuolaires; mais il ne trouve pas d'augmentation des mégacaryocytes et l'éosinophilie n'est pas constante (Thèse, Paris, 1937).

REVOL étudie 3 cas de maladie de Hodgkin, vérifiée par biopsie ganglionnaire, mais ne constate de modifications vraiment pathognomoniques; le plus souvent neutrophilie marquée avec prédominance de myélocytes et polynucléaires et une éosinophilie inconstante. (Thèse, Lyon, 1937).

Parmi tous ces auteurs, aucun ne rapporte avoir constaté la présence de cellules de Sternberg dans la moelle, même dans les formes comportant des localisations osseuses. Ceci peut être en raison de la diffi-

culté qu'il y a à différencier ces cellules des grands éléments comme les histiocytes et les mégacaryocytes et surtout parce que certains auteurs (GUICHARD, FAVRE et CROIZAT) considèrent la cellule de Sternberg comme un mégacaryoblaste.

La littérature cependant fournit deux études où la cellule de Sternberg a été identifiée dans la moelle de granulomateux :

K. ROHR et R. HEGGLIN, en 1937, signalent l'observation d'un cas de maladie de Hodgkin, avec présence de cellules de Sternberg typiques dans la moelle osseuse. (*Arch. F. Klinische Medic.*, 1936, t. II, p. 179); mais certains hématologistes n'admettent pas ce résultat et déclarent qu'il s'agit simplement de mégacaryocytes.

STEPHAN VARADI, de Prague, en 1937, signale un cas de maladie de Hodgkin, diagnostiqué par la ponction sternale: c'était un malade de 39 ans envoyé à lui pour scorbut, avec gingivite, purpura, prurit et ganglions sterno-cléido-mastoïdiens. Ce malade avait maigri de 10 kg. en 3 mois; sa courbe de température, ondulante, atteignait 40° au moment des poussées. Comme l'éosinophilie sanguine s'élevait à 4 %, VARADI étudie la moelle sternale, par ponction et découvrant l'élément de Sternberg, transforme le diagnostic de scorbut en celui de lymphogranulomatose maligne. Présentant cette observation à la Société Française d'Hématologie de septembre 1937 (*Le Sang*, 1937, II, 9); la controverse fut soulevée par P.-E. WEILL, qui considère les éléments trouvés comme des mégacaryocytes.

Chacun conserve son point de vue, mais VARADI lui-même admet que *l'atteinte du sternum par le processus lymphogranulomateux est rare et exceptionnel.*

Devant ces résultats acquis il semble très difficile de formuler un myélogramme spécifique de la maladie de Hodgkin et il faut donc simplement constater que la plupart des auteurs signalent une neutrophilie marquée avec des éosinophiles souvent normaux, tandis que les myéloblastes et promyélocytes seraient légèrement élevés ; mais pour tous la présence de la cellule de Sternberg serait une exception. C'est pourquoi, à l'heure actuelle, aux yeux des chercheurs, le myélogramme ne semble pas avoir fourni un gros apport au diagnostic ou au pronostic de la maladie de Hodgkin.

CHAPITRE II

ÉTUDE PERSONNELLE

Cette divergence de vue qui oppose les auteurs quant à la présence de la cellule de Sternberg dans la moelle de lymphogranulomateux, s'affirme encore plus fortement lorsqu'on songe aux résultats fournis par l'autopsie: nous avons, en effet vu au cours de l'introduction que BENDA, FRAENKEL et MUCH, ASKANAZY, CHEVALLIER et BERNARD, etc., ont toujours constaté l'envahissement de la moelle par le processus morbide.

En raison de la diversité des résultats qui sépare les auteurs et devant l'opposition si nette constatée entre l'état de la moelle pendant la vie et après la mort, nous avons jugé intéressant de reprendre la question, dans le but d'apporter un élément supplémentaire aux données du problème. Nous n'avons pas eu en effet l'intention de plaider pour l'une ou l'autre thèse, mais simplement d'exposer le résultat de nos recherches et nos constatations personnelles.

Toutes les observations qui vont suivre sont celles de malades venus directement au Centre anti-cancéreux de Lorraine ou envoyés au Centre par les diffé-

rents services des hôpitaux pour y suivre un traitement par rayons X. Notre situation privilégiée au laboratoire même du Centre nous a permis de pouvoir grouper un certain nombre de cas, et nous nous sommes toujours efforcé de n'étudier que les cas vraiment typiques et à diagnostic bien établi à la faveur d'autres arguments cliniques et biologiques.

Dans tous ces cas, sauf un. (Obs. XV), les ponctions sternales ont été pratiquées par nous-même.

OBSERVATION N° I

M. T... René, 30 ans, de Chézeaux (Haute-Marne), ouvrier agricole adressé par le docteur MOLLY au service O.R.L., puis au Centre Anticancéreux le 21-11-35.

Depuis six mois, apparition de ganglions multiples avec évolution fébrile; région cervicale gauche, sous-mentonnière et axillaire. Parmi ses antécédents, nous relevons le décès de sa mère à 63 ans de tumeur abdominale.

Une biopsie de la région sous-mentonnière prélevée au service O.R.L. et examinée par les Professeurs JACQUES et HOCHÉ (2-12-35) indique une « maladie de Hodgkin avec hypertrophie ganglionnaire et cellules de Sternberg ».

Le malade est alors traité par les rayons X et au cours de l'année 1936-37 il vient régulièrement au Centre pour y suivre des traitements périodiques.

Le 24 mai 1938, il se présente au Centre normalement: Bon état général du malade qui mange bien, et travaille sans fatigue. Quelques petits ganglions cervicaux ont réapparu. Présence d'un ganglion assez volumineux le long du sterno-cléido-mastoïdien à droite.

Un examen du sang nous montre: G. R.: 3.345.000; G. Bl.: 8.266; poly. neutro.: 83,5 %; éosino.: 2,5 %; lympho.: 7 %.

La moelle prélevée par ponction donne le myélogramme:

Polynucléaires neutrophiles	26,5 %
— basophiles	0
— éosinophiles	3 %
Métamyélocytes neutrophiles	20,5 %
— basophiles	0,5 %
— éosinophiles	0
Myélocytes neutrophiles	16 %
— basophiles	0
— éosinophiles	2,5 %
Promyélocytes	1 %
Leucoblastes ou myéloblastes	2 %
Proérythroblastes	7 %
Erythroblastes basophiles	
Erythroblastes orthochromatiques	
Erythroblastes polychromatiques	9,5 %
Mégaloblastes et promégaloblastes.....	0
Lympho. et mono. moyens	3,5 %
Monocytes et cellules réticulo-endothéliales....	6,5 %
Plasmocytes et cellules d'irritation	1,5 %
Mégacaryocytes	0
G	

— = 4.3.

E

OBSERVATION N° II

M^{me} Br... Madeleine, 39 ans, envoyée au service du Professeur PERRIN par le Docteur DAVID de Neufchâteau, est adressée au Centre anti-cancéreux le 22 janvier 1936 pour traitement de maladie de Hodgkin.

Depuis deux à trois mois, augmentation de masses ganglionnaires sous-maxillaires et bilatérales existant depuis longtemps, et apparition de nouvelles masses. Rien à signaler parmi les antécédents. A l'examen nous sommes en présence d'une malade amaigrie fortement, sans appétit aucun. On relève de grosses masses ganglionnaires cervicales supérieures, bilaté-

rales, et surtout ganglions sous-maxillaires, de consistance assez molle et mobile, ganglions sous-axillaires et inguinaux.

Gêne respiratoire marquée et on constate des masses ganglionnaires derrière le voile du palais.

Une biopsie ganglionnaire examinée par le Professeur HOCHÉ le 17 janvier 1936, avait montré la « présence de cellules de Sternberg ».

La malade subit un traitement par rayons X sur les différentes masses jusqu'au 11 février 1938.

Des examens de sang au cours de ce traitement ont donné les hémogrammes suivants:

	21-1-1936	28-1-1936	1-2-1936	8-2-1936
	—	—	—	—
Globules rouges	4.120.000	4.025.000	4.890.000	4.400.000
Globules blancs	15.400	17.050	11.470	9.850
Polynucléaires neutroph.	58 %	55 %	55 %	53,5 %
Polynucléaires basophiles	0	0	0	0
Polynucléaires éosinoph.	14 %	18 %	8 %	7 %
Lymphocytes	8 %	10,5 %	28 %	29,5 %
Mono. moyens granuleux.	4 %	0,5 %	4 %	4 %
Mono. moyens non gran.	0	4 %	1 %	4 %
Monocytes	11 %	11,5 %	4 %	2 %

Après son traitement, la malade repart chez elle et vient régulièrement se montrer. Le 2-5-1936: les ganglions traités ont complètement disparu. Mais réapparition toute récente d'un petit nodule rétro-maxillaire. La malade a repris 3 kg. 600

Le 11 février 1937, ganglion sous-mastoïdien de la taille d'une amande. Bon état général.

Nouveau traitement rayons X (1.200 r.).

Le 10-6-1937, bon état général, mais simplement petit ganglion du sterno-cleido-mastoïdien.

Le 25-9-1937, ganglion prétragien droit.

Traitement rayons X (600 r.).

Le 30-11-1937: bon état général, ganglion cervical très petit, pas d'amaigrissement.

Le 21-6-1938: bon état, pas maigrie, quelques ganglions sus-claviculaires droits. Nous faisons une ponction de moelle à cette date qui nous donne:

Polynucléaires neutrophiles	26	%
— basophiles	0,5	%
— éosinophiles	5	%
Métamyélocytes neutrophiles	14	%
— basophiles	0	
— éosinophiles	3	%
Myélocytes neutrophiles	20,5	%
— basophiles	0	
— éosinophiles	1	%
Promyélocytes	2,5	%
Leucoblastes ou myéloblastes	6	%
Proérythroblastes	3,5	%
Erythroblastes basophiles		
Erythroblastes orthochromatiques	5,5	%
— polychromatiques		
Mégaloblastes et promégalo- blastes	0	
Lympho. et mono. moyens	7	%
Monocytes et cellules réticulo- endothéliales	1,5	%
Plasmocytes et cellules d'irrita- tion	3,5	%
Mégacaryocytes	0,5	%

G

— = 8,7 %.

E

OBSERVATION N° III

M^{me} R... Adrienne, 31 ans, sans profession, de Saint-Nicolas-de-Port, nous est envoyée au Centre anticancéreux par le service du Docteur Louis MATHEU, le 17 octobre 1936.

Depuis trois ans, masse ganglionnaire cervicale gauche, petite au début mais qui a fortement grossi depuis. Rien à signaler dans ses antécédents.

Le 17-12-1938: Tour de cou à la base: 42 cm.

Demi-tour de cou à la base gauche: 24 cm.

Le cou est multilobé, et des ganglions sont disséminés à la base, à gauche. Des ganglions de grosse taille envahissent l'aisselle gauche.

La rate ne montre rien d'anormal à la palpation et à la percussion.

Evolution sans prurit mais avec poussées fébriles. Adénogramme et biopsie ont été faits et sont positifs.

La radioscopie montre une masse médiastinale fortement élargie surtout à droite, au niveau du hile.

Un examen de sang à cette date montre : G. R. : 4.480.000 ; G. Bl. : 20.200 ; poly. neutro. : 86 % ; éosino. : 2 % ; lympho. : 9 % ; grands mono. : 3 %.

Taux hémoglobine : 68,5 %.

La malade est traitée par rayons X en octobre-novembre 1936 (3.900 r.), puis en février-avril 1937 (575 r. en télé.).

Après ce traitement, l'état de la malade se trouve sensiblement amélioré. Le tour de cou est très diminué : 36 cm. à la base. Et la malade vient se montrer le 3 mars 1938.

A ce moment : un chapelet ganglionnaire le long du sterno-cléido-mastoïdien droit et gauche. Deux gros ganglions comme un macaron sous le creux axillaire gauche ; à la scopie, la masse médiastinale est toujours élargie.

Le sang que nous examinons à ce moment nous indique : G. R. : 3.069.000 ; G. Bl. : 12.400 ; avec poly. neutro. : 73 % et éosino. : 2 %.

Nous faisons une ponction sternale qui donne le résultat suivant :

Polynucléaires	neutrophiles		23	%
—	basophiles		0,5	%
—	éosinophiles		3	%
Métamyélocytes	neutrophiles		19	%
—	basophiles		0	
—	éosinophiles		1	%
Myélocytes	neutrophiles		17,5	%
—	basophiles		0	
—	éosinophiles		1	%

Promyélocytes	3	%
Leucoblastes ou myéloblastes	5,5	%
Proérythroblastes	7,5	%
Erythroblastes basophiles		
Erythroblastes orthochromatiques	7,5	%
— polychromatiques		
Mégaloblastes et promégaloblastes.....	0	
Lympho. et mono. moyens	7	%
Monocytes et cellules réticulo-endothéliales....	2	%
Plasmocytes et cellules d'irritation	1	%
Mégacaryocytes	0	
G		
-- = 5 %.		
E		

La malade est alors soumise à un nouveau traitement de téléroentgenthérapie de 500 r.

OBSERVATION N° IV

M. J... Roger, boulanger, 18 ans, envoyé par nous-même, au cours d'un remplacement à Royaumeix, au Service du Docteur PERRIN. Envoyé au Centre anticancéreux le 18 juillet 1937 avec le diagnostic posé de maladie de Hodgkin: Une biopsie a été faite au service HAMANT et examinée par M. le Professeur WATRIN qui constate la présence d'éléments lymphogranulomateux typiques. Depuis deux mois, apparition de ganglions cervicaux et sous-maxillaires; fréquentes poussées de température et prurit.

Dans les creux sus-claviculaires, au creux axillaire droit et aux deux plis inguinaux des ganglions petits et mobiles.

Une radiographie montre la présence d'une masse ganglionnaire médiastinale.

L'examen du sang (Docteur VÉRAIN) montre: G. R.: 3.520.000; G. BL.: 12.600, avec poly. neutro.: 80%; éosino.:

1 %; lympho.: 2 %; mono. moyens agranuleux: 9 %; granuleux: 3 %; grands mono.: 5 %.

Taux hémoglobine: 81 % par rapport à normal.

Le malade reçoit alors un traitement par rayons X qui dure jusqu'au 22-10-37 et qui l'améliore (4.200 r.).

Il reçoit un deuxième traitement par rayons X du 1^{er} avril au 20 mai 1938 (850 r.).

A la suite de ce traitement, le malade se sent moins oppressé, mais des douleurs thoraciques sont apparues et persistent; les ganglions cervicaux n'ont pas diminué.

La radioscopie montre une ombre hilaire très prononcée, mais à contours diffus du côté droit.

Un examen du sang le 3 mai 1938 nous montre: G. R.: 3.556.000; Gl. Bl.: 9.400; poly. neutro.: 76,5 %; éosino.: 1,5 %.

Nous pratiquons une ponction de moelle le 20 mai 1938:

Polynucléaires neutrophiles	31,5 %
— basophiles	0,5 %
— éosinophiles	2 %
Métamyélocytes neutrophiles	9,5 %
— basophiles	0
— éosinophiles	0,5 %
Myélocytes neutrophiles	13 %
— basophiles	0
— éosinophiles	1 %
Promyélocytes	1 %
Leucoblastes ou myéloblastes	1 %
Proérythroblastes	7 %
Erythroblastes basophiles	
Erythroblastes orthochromat.	9 %
— polychromat.	
Mégaloblastes et promégalo- blastes	0
Lympho. et mono. moyens	3 %
Monocytes et cellules réticulo- endothéliales	18 %

Plasmocytes et cellules d'irritation	3	%
Mégacaryocytes	0	

G

— = 3,7.

E

On instaure alors un traitement par rayon X localisé au médiastin.

OBSERVATION N° V

M^{lle} C... Marcelle, 13 ans, demeurant à Pagny-sur-Moselle, est envoyée au Centre par le Docteur THIÉBAUT le 30 avril 1937. En février 1937, toux sèche et glandes à la base du cou, anorexie. Rien à signaler dans les antécédents.

A son arrivée au Centre : ganglions nombreux dans les creux sus-claviculaires surtout à gauche comme des cerises nombreuses. Dans les creux axillaires et inguinaux : polymicro-adénopathies.

A la radioscopie : l'ombre médiastinale déborde largement sur les deux champs pulmonaires et est à l'origine de cette toux par compression de la circulation veineuse collatérale de la face antérieure du tronc.

Un examen du sang donne : G. R. : 3.709.600 ; G. Bl. : 6.200 ; éosinophilie : 14 %.

Une biopsie faite au Centre montre la présence de l'élément granulomateux (Professeur HOCHÉ).

La petite malade subit une série de traitements par rayons X : en avril 1937 ; en octobre, novembre, décembre 1937 ; en février-avril 1938. Son état s'améliore sensiblement chaque fois et elle revient pour un nouveau traitement le 26 juin 1938.

A ce moment-là, bon état général.

La radioscopie est presque normale et il ne reste plus qu'un petit ganglion rétro-auriculaire droit.

Nous faisons une ponction sternale et nous obtenons :

Polynucléaires neutrophiles	23	%
— basophiles	0	
— éosinophiles	3,5	%
Métamyélocytes neutrophiles	12	%
— basophiles	0,5	%
— éosinophiles	1,5	%
Myélocytes neutrophiles	14	%
— basophiles	0	
— éosinophiles	0	
Promyélocytes	2	%
Leucoblastes ou myéloblastes	2,5	%
Proérythroblastes	7	%
Erythroblastes basophiles		
Erythroblastes orthochromat.	8	%
— polychromat.		
Mégaloblastes et promégaloblastes.....	0	
Lympho. et mono. moyens	8,5	%
Monocytes et cellules réticulo-endothéliales	14	%
Plasmocytes et cellules d'irritation	2,5	%
Mégacaryocytes	0	
G		
— = 4.		
E		

OBSERVATION N° VI

De D... Bajilio, 28 ans, carrier, demeurant à Lérrouville (Meuse) nous est adressés par le service PERRIN le 7-8-1938 pour traitement par radiothérapie d'une maladie de Hodgkin vérifiée cliniquement et par le laboratoire.

A ce moment la malade présente une adénopathie cervicale et médiastinale importante.

Un examen du sang à cette date montre : G. R. : 2.820.000 ; G. Bl. : 8.500, avec poly. neutro. : 84 % ; lympho. : 4 % et mono. moyens : 6 % et monocytes : 6 %.

Le malade a perdu son appétit; a des difficultés pour respirer. Teint très pâle et un petit ganglion cervical droit apparaît au niveau de l'angle maxillaire.

Une ponction sternale faite le 13-9-1937 donne le myélogramme suivant :

Polynucléaires neutrophiles	16,5 %
— basophiles	0
— éosinophiles	1,5 %
Métamyélocytes neutrophiles	9,5 %
— basophiles	0
— éosinophiles	—
Myélocytes neutrophiles	17 %
— basophiles	0,5 %
— éosinophiles	0
Promyélocytes	1,5 %
Leucoblastes ou mégalo blastes	4,5 %
Proérythroblastes	8 %
Erythroblastes basophiles	
Erythroblastes orthochromat.	16 %
— polychromat.	
Mégaloblastes et promégalo blastes.....	0
Lympho. et mono. moyens	11 %
Monocytes et cellules réticulo-endothéliales....	3,5 %
Plasmocytes et cellules d'irritation	10,5 %
Mégacaryocytes	0

G

— = 2,6.

E

OBSERVATION N° VII

M^{me} K... Renée, 27 ans, demeurant à Neuves-Maisons, est envoyée au service du Professeur RICHON par le Docteur NICOLAS, pour maladie de Hodgkin en août 1937.

Trois mois auparavant, apparition d'une nodosité comme une noisette à la région cervicale gauche qui a grossi très rapidement sans douleur. Rien de particulier dans ses antécédents.

Le 24 août 1937, elle est adressée au Centre : à ce moment l'état général est bon et la malade a même augmenté de 5 kg. en un mois.

A la base gauche du cou : masse ganglionnaire de la taille du poing, assez molle et où on sent la présence de plusieurs ganglions de la taille de pruneaux. Aucun autre ganglion aux endroits d'élection.

La malade est adressée au service CHALNOT pour prélèvement de ganglion qui montre : *tissu hyperplasié hodgkinien avec cellules de Sternberg* (Professeur HOCHÉ).

Un examen de sang montre le 19-8-1937 :

G. R. : 4.390.000 ; G. Bl. : 8.800 ; poly. neutro. : 51 % ; éosino. : 12 % ; lympho. : 10 % ; mono. moyens : 7 % , et monocytes : 8 %.

La malade supporte un premier traitement par rayons X qui va jusqu'au 9 novembre 1937 (1.400 r.).

Le 5 octobre 1937, nouvel examen du sang :

G. R. : 4.470.000 ; G. Bl. : 7.400 ; poly. neutro. : 57 % ; éosino. : 3 % ; lympho. : 12 % ; mono. moyens : 11 % ; monocytes : 17 %.

Nouveau traitement du 9 octobre au 25 octobre (1.000 r., télé. et local.)

Après ce traitement, examen du sang :

G. R. : 3.892.000 ; G. Bl. : 5.400 ; poly. neutro. : 64 % ; éosino. : 4 % ; lympho. : 19 % ; mono. moyens : 12 % ; monocytes : 11 %.

A la suite de ce traitement, les ganglions ont disparu, mais quinze jours après la malade accuse une douleur violente du côté gauche, avec difficulté de respirer. On trouve à l'examen un épanchement pleural vérifié par ponction : liquide hémorragique. De grosses masses médiastinales agissant par compression sont vues à la radio.

Le 19-11-1937 : des ganglions inguinaux apparaissent avec douleurs intolérables de la cuisse gauche empêchant la malade de dormir.

Un nouveau traitement en radiothérapie locale est entrepris.

Une ponction de moelle pratiquée le 10 décembre 1937 donne le myélogramme :

Polynucléaires neutrophiles	22,5 %
— basophiles	0
— éosinophiles	5,5 %
Métamyélocytes neutrophiles	18 %
— basophiles	0,5 %
— éosinophiles	1,5 %
Myélocytes neutrophiles	17 %
— basophiles	0
— éosinophiles	2,5 %
Promyélocytes	3 %
Leucoblastes ou myéloblastes	4,5 %
Proérythroblastes	5,5 %
Frythroblastes basophiles	
Erythroblastes orthochromat.	6 %
— polychromat.	
Mégaloblastes et promégaloblastes.....	0
Lympho. et mono. moyens	10,5 %
Monocytes et cellules réticulo-endothéliales....	2 %
Plasmocytes et cellules d'irritation	1 %
Mégacaryocytes	0

G

— = 6,5.

E

Ce traitement se continue jusqu'au 15-12-1937 et depuis aucune nouvelle de la malade.

OBSERVATION N° VIII

Fl... Camille, 25 ans, tourneur, de Mogneville (Meuse), est envoyé au Centre par le Docteur MERCENIER de Robert-Espagne avec le diagnostic de lymphogranulomatose maligne, con-

firmé par le Docteur Louis MATHIEU, médecin des Hôpitaux. Il entre au Centre le 23-9-1937.

En mars 1935, apparition d'une petite glande à l'aisselle droite, qui a été extirpée (Docteur ROYER, Bar-le-Duc) et qui a complètement disparu; une biopsie faite par le Professeur HOCHÉ le 4 août 1936 indiquait: « Structure du ganglion bouleversé. Grosse réaction fibreuse. Cellules lymphoïdes, cellules myéloïdes, cellules multinucléées, cellules typiques de Sternberg ».

Le malade suit un traitement radiothérapique complémentaire chez le Docteur HERBEUVAL à Bar-le-Duc (mai 1937: 18 séances de 500 r.).

Au début de 1937, apparition d'un ganglion cervical droit.

A son entrée au Centre, le malade est en bon état général. La masse ganglionnaire est latérale, suivant le paquet vasculo-nerveux. Les ganglions sont adhérents à la base du cou. Dans l'aisselle droite, microadénopathie.

Un examen du sang du 27-9-1937 donne:

G. R.: 4.170.000; G. Bl.: 20.520; poly. neutro.: 70 %; éosinophiles: 1 %; myélocytes: 4 %. On lui fait un traitement par rayons X du 23 septembre au 4 novembre (3.850 r.).

Après ce traitement, le malade s'améliore, augmente de poids et mange avec appétit. Aucune douleur.

Il se présente plusieurs fois au Centre et il n'y a rien à signaler jusqu'au 21 juin 1938 où l'on constate à nouveau un petit ganglion angulo-maxillaire droit gros comme une amande.

Le malade rentre pour un nouveau traitement et nous établissons un myélogramme:

Polynucléaires neutrophiles	16,5 %
— basophiles	0
— éosinophiles	2,5 %
Métamyélocytes neutrophiles	21,5 %
— basophiles	1 %
— éosinophiles	0,5 %

Myélocytes neutrophiles	23	%
— basophiles	0	
— éosinophiles	0	
Promyélocytes	0,5	%
Leucoblastes ou myéloblastes	2,5	%
Proérythroblastes	6	%
Erythroblastes basophiles		
Erythroblastes orthochromat.	9	%
— polychromat.		
Mégaloblastes et promégalo- blastes.....	0	
Lympho et mono. moyens.....	8	%
Monocytes et cellules réticulo- endothéliales....	5	%
Plasmocytes et cellules d'irrita- tion.....	4	%
Mégacaryocytes	0	
G		
— = 4.5		
E		

OBSERVATION N° IX

M^{lle} A..., Jeanne, 32 ans sténo-dactylo à Blénod-les-Toul (M.-et-M.), venant de l'Hôpital Saint-Louis de Paris où elle était traitée depuis 1936, se présente au Centre le 22 novembre 1937.

Etat général assez bon mais lassitude et toux sèche, fatigante.

Très petit ganglion aux creux sus-claviculaire droit: petit cordon lymphatique au creux axillaire gauche. Quelques petits ganglions au pli de l'aîne droite.

Les autres points d'élection sont épargnés.

La radioscopie ne décèle rien; des examens de crachats pour la recherche du B. K. sont négatifs.

La malade est soumise à plusieurs traitements successifs qui semblent la soulager et amènent la disparition des ganglions.

Mais le 14 avril 1938, la malade se plaint d'étouffements, d'essoufflement et de douleurs à la base gauche. La radioscopie

décèle un épanchement s'élevant jusqu'au pédicule cardio-vasculaire.

Un examen de sang le 19 avril 1938 nous indique :

G. R. : 3.627.000 ; G. Bl. : 7.440 ; poly. neutro. : 67 % ; éosino. : 2,5 % ; lympho. : 12 % ; mono. moyens : 4,5 % ; monocytes : 14 %.

Un examen de moelle à cette date permet le myélogramme suivant :

Polynucléaires neutrophiles	17,5 %
— basophiles	0
— éosinophiles	1 %
Métamyélocytes neutrophiles	16,5 %
— basophiles	0
— éosinophiles	0
Myélocytes neutrophiles	27 %
— basophiles	0,5 %
— éosinophiles	1 %
Promyélocytes	1,5 %
Leucoblastes ou myéloblastes	2 %
Proérythroblastes	8 %
Erythroblastes basophiles	
Erythroblastes orthochromat.	10 %
— polychromat.	
Mégaloblastes et promégaloblastes.....	0
Lympho. et mono. moyens.....	2 %
Monocytes et cellules réticulo-endothéliales....	5 %
Plasmocytes et cellules d'irritation.....	0,5 %
Mégacaryocytes	0

G

— = 3,7

E

OBSERVATION N° X

P..., François, 29 ans, manœuvre, demeurant à Nancy, est adressé au Centre par le Dr Louis MATHIEU, médecin des Hôpitaux, le 7 octobre 1937 *pour traitement d'une lymphogranulomatose ganglionnaire splénohépatique vérifiée par adénogramme et biopsie.*

Dans ses antécédents familiaux nous relevons le décès de sa mère, morte à 54 ans d'un néo de l'œsophage; sa femme bien portante actuellement a été opérée d'un ganglion axillaire en 1929.

Dans ses antécédents directs ce malade a souffert primitivement de périviscérite duodénale qui a nécessité une jéjunoduodénostomie (intervention pratiquée par le Docteur GUIBAL en 1937). Ce qui fait prévoir que d'abord profonde cette maladie de Hodgkin s'est extériorisée jusqu'à apparition de ganglions cervicaux et axillaires qui ont permis le diagnostic.

Depuis trois semaines: inappétence, céphalée, frissons, poussées de température amenant un grand affaiblissement général.

A son entrée le malade signale un amaigrissement notable; grande faiblesse; grosse masse axillaire gauche (de la taille d'une pomme); à droite, petit ganglion comme une dragée. Petit semis ganglionnaire sus-claviculaire droit. Assez grosse masse région sus-claviculaire gauche. Rate percutable. Foie débordant le rebord des côtes de deux travers de doigt. Le sang a une éosinophilie de 2 %.

Le malade reçoit un premier traitement par rayon X. (Télé. et locale alternées 700 r. en télé et 3.500 r. en locale, 4 portes) du 7-10-38 au 19 novembre 1938.

Au cours du traitement des examens de sang donnent:

5-10-37: G. R.: 4.920.000; G. Bl.: 6.700; avec polynucléaires: 46 %; lympho.: 15 %; éosinophilie: 2 %; et monocytes: 18 %.

26-10-37: G. R.: 2.970.000; G. Bl.: 5.000; poly. neutro.: 72 %; baso.: 1 %; éosino.: 2 %; lympho.: 10 %; et monocytes: 12 %; myélocytes: 2 %.

Le malade se trouve amélioré par ce traitement: les adénopathies ont regressé et on ne trouve plus que de petits ganglions cervicaux et axillaires; la fièvre a disparu.

Après plusieurs mois d'euphorie le malade se présente à nouveau pour anorexie le 18-3-38.

Les masses ganglionnaires n'ont pas évolué, la température reste normale mais le foie et la rate ont augmenté de volume.

On le soumet à un nouveau traitement de téléroentgenthérapie (2.300 r.) jusqu'au 9 avril 1938 et le malade repart chez lui.

Il revient le 18 juin 1938: à ce moment, nouvelle poussée ganglionnaire abdominale (masse perceptible à la palpation dans l'hypochondre gauche) avec épisode fébrile. Les adénopathies externes ne bougent pas.

Un hémogramme à cette date donne:

G. R.: 4.430.000; G. Bl.: 4.300 avec éosinophilie à 3 %.

Une ponction de moelle fournit le myélogramme suivant:

Polynucléaires neutrophiles	36 %
— basophiles	0
— éosinophiles	2,5 %
Métamyélocytes neutrophiles	20,5 %
— basophiles	0
— éosinophiles	0
Myélocytes neutrophiles	10 %
— basophiles	0
— éosinophiles	0,5 %
Promyélocytes	1 %
Leucoblastes ou myéloblastes	4,5 %
Erythroblastes orthochromat.	7,5 %
— polychromat.	
Erythroblastes basophiles	7 %
Proérythroblastes	

Mégaloblastes et promégalo-blastes	0
Lympho. et mono. moyens.....	6,5 %
Monocytes et cellules réticulo-endothéliales....	3 %
Plasmocytes et cellules d'irritation.....	1 %
Mégacaryocytes	0

G

-- = 5,2

E

Le malade est soumis alors à un nouveau traitement radio-thérapique.

OBSERVATION N° XI

B..., Robert, 24 ans, employé de bureau à Rarecourt (Vosges), vient au Centre le 22 janvier 1938.

Depuis trois mois, apparition d'un ganglion de la taille d'une noix à la région cervicale gauche, qui grossit très rapidement. Entré au Service du Professeur PERRIN, en Novembre 1937, il subit un prélèvement biopsique au service Hamant. Examinée par le Professeur WATRIN cette biopsie révèle du tissu Hodgkinien avec « cellules de Sternberg typiques ».

Parmi ses antécédents familiaux nous relevons que sa mère est décédée à 44 ans d'un néo-gastrique.

Pendant son séjour au service Perrin il a été l'objet d'un traitement par rayons X au service du Professeur LAMY. (Radiothérapie locale : 700 r.).

A son entrée au Centre son état général est bon : pas d'amaigrissement notable ; aucune douleur et son appétit est conservé.

Dans la région sous-claviculaire gauche la palpation révèle un ganglion de la taille d'une amande, dur et mobile. Circulation collatérale marquée. Dans le creux sous-axillaire gauche un ganglion de la taille d'un pois.

Dans le creux sus-claviculaire gauche : masse molle où on trouve 4 ou 5 ganglions de la taille d'une noix, mobiles, durs et indolores. (En ce point cicatrice biopsique).

Dans les plis inguinaux: petits ganglions; les amygdales sont inapparentes.

Un examen de sang pratiqué le 28-1-1938 donne:

G. R.: 3.720.000; G. Bl.: 5.425 avec poly. neutro.: 66 %; 9 % éosinophiles et 8 % lymphocytes.

Il subit un premier traitement par Rayons X, localement du 24-1-38 au 17-2-38 (locale: 2.400 r, 2 portes) et un traitement par téléroentgenthérapie jusqu'au 21-2-38 (400 r., 2 portes).

Le malade après un séjour chez lui revient le 2 juin 1938. Dans l'intervalle des prises de sang ont donné:

Le 14 mars 1938. — G. R.: 3.131.000; G. Bl.: 4.450 avec 5 % éosinophiles.

Le 21 mars 1938. — G. R.: 3.027.000; G. Bl.: 3.720 avec 2 % éosinophiles.

Le 11 avril 1938. — G. R.: 4.540.000; G. Bl.: 4.750 avec 2,5 éosinophiles.

Le 19 avril 1938. — G. R.: 5.490.000; G. Bl.: 6.500 avec poly. neutro.: 76 %; lymphocytes: 12 % et 2 % d'éosinophiles.

A son retour au Centre, l'état général est bon; mais *persistance de petits ganglions*, surtout au deux creux axillaires et sus-claviculaire gauche. Microganglions au plis inguinaux.

Un examen de moelle sternale à cette date donne le résultat suivant:

Polynucléaires neutrophiles	19	%
— basophiles	0	
— éosinophiles	2,5	%
Métamyélocytes neutrophiles	18,5	%
— basophiles	0	
— éosinophiles	1	%
Myélocytes neutrophiles	30	%
— basophiles	0	
— éosinophiles	0,5	%
Promyélocytes	0,5	%
Leucoblastes ou myéloblastes.....	1,5	%

Proérythroblastes	} 5,5 %
Erythroblastes basophiles	
Mégaloblastes et promégaloblastes.....	0
Erythroblastes orthochromat.	} 8,5 %
— polychromat.	
Lympho. et mono. moyens.....	10 %
Monocytes et cellules réticulo-endothéliales....	1,5 %
Plasmocytes et cellules d'irritation.....	1 %
Mégacaryocytes	0
G	
— = 5,25.	
E	

Le malade est convoqué pour un nouveau traitement à la date du 11 août 1938.

OBSERVATION N° XII

B..., Maurice, coiffeur, 20 ans, au Val d'Ajol (Vosges), est adressé au Centre pour traitement de lymphogranulomatose maligne par le service du Professeur PERRIN, le 14 février 1938.

Depuis le 15 septembre 1937, démangeaisons au niveau du coccyx atténuées par rayon X faits au service du Professeur LAMY (4 séances). Depuis trois mois démangeaisons sur tout le corps et en particulier aux membres (supérieurs et inférieurs); puis apparition de nombreux ganglions aux lieux d'élection. Une biopsie de l'un de ces ganglions permet pendant son séjour au service Perrin de porter le diagnostic de maladie de Hodgkin.

Au moment de son entrée au Centre l'état général de ce malade est assez bon; on trouve de nombreux ganglions angulo-maxillaire, sterno-cléido-mastoïdien, sus-claviculaire gauche et droit. Les ganglions sont en moyenne de la taille d'une demi-cerise.

Dans le creux axillaire droit: très petits ganglions, de même à gauche; dans les plis inguinaux, petite chaîne de ganglions comme des haricots.

A la radioscopie les contours de l'ombre hilare sont flous; élargissement de l'ombre très net, mais pas d'images ganglionnaires caractéristiques.

Un examen de sang à cette date donne:

G. R.: 4.640.000; G. Bl.: 23.500; poly. neutro.: 91 %; éosino.: 1 %; lympho.: 2 %; mononucléaires agranuleux: 5 % et monocytes: 1 %.

Taux d'hémoglobine: 79 % par rapport à la normale.

Le malade reçoit un traitement de téléroentgenthérapie du 14 février 1938 au 17 mars 1938 (1.150 r.).

Le 18 mai 1938 les ganglions subsistent, mais bon état général conservé. Le malade se plaint toutefois de douleurs articulaires.

Un examen de sang a cette date indique:

G. R.: 4.278.000; G. Bl.: 18.600; avec polynucléaires: 74,5 % et éosinophiles: 1 %.

Un nouveau traitement de rayons X est institué qui durera jusqu'au 29 juin 1938 (550 r., téléroentgenthérapie).

Au cours de ce traitement, le 22 juin 1938, nous faisons une ponction sternale qui nous donne:

Polynucléaires neutrophiles	18	%
— basophiles	0	
— éosinophiles	1	%
Métamyélocytes neutrophiles	18	%
— basophiles	0	
— éosinophiles	0	
Myélocytes neutrophiles	26	%
— basophiles	0	
— éosinophiles	1,5	%
Promyélocytes	1	%
Leucoblastes ou myéloblastes	2,5	%

Proérythroblastes	5	%
Frythroblastes basophiles	8	%
Erythroblastes orthochromat.	0	
— polychromat.	9,5	%
Mégaloblastes et promégaloblastes.....	7,5	%
Lympho. et mono. moyens.....	1,5	%
Monocytes et cellules réticulo-endothéliales....	0,5	%
Plasmocytes et cellules d'irritation.....		
Mégacaryocytes		
G		
— = 5,2.		
E		

OBSERVATION N° XIII

M^{lle} Bl., M., 32 ans, institutrice à Selle (Haute-Saône), se présente au Centre Anticancéreux, le 4 mars 1938, envoyée par le Docteur SIMONOT et le Professeur Louis CAUSSADE. De père et mère bien portants ; à une sœur en parfaite santé.

Depuis deux ans, crises d'étouffements, et suffocations passagères qui semblent s'accroître depuis deux mois. Douleurs thoraciques et dorsales. Toux saccadée spasmodique qui semble d'origine nerveuse ou mécanique. Malade sans appétit et amaigrie (10 kgr. en un an). Apparition de nodules sur la face antérieure de la poitrine. Une radioscopie et une radiographie thoraciques montrent une masse arrondie paramédiastinale gauche, au niveau de la moitié supérieure du médiastin. Le B. W. est négatif.

Un examen de sang et de la moelle sternale demandés par le Professeur CAUSSADE avaient donné les résultats suivants (laboratoires Verain) :

Hémogramme (17 février 1938) : Gl. R. : 5.190.000 ; Gl. Bl. : 8.500 ; poly. neutro. : 75 % ; baso. : 0 % ; éosino. : 2 % ; lymphocytes : 2 % ; avec granulat. : 1 % ; cellule de Türk : 1 %.

Dosage d'hémoglobine au litre : 134 gr. ; par rapport à la normale : 96 %.

Valeur globulaire : 0,92.

Myélogramme:

Polynucléaires neutrophiles	20	%
— basophiles	0	%
— éosinophiles	5	%
Lymphocytes	1	%
Monocytes	2	%
Moyens mono. sans granulations.....	3	%
Métamyélocytes	20	%
Myélocytes neutrophiles	24	%
— basophiles	0	%
— éosinophiles	3	%
Hémocytoblastes	1	%
Normoblastes	20	%
Mégaloblastes	1	%

Ces examens montrant la polynucléose avec éosinophilie du sang et de la moelle, et lymphopénie du sang viennent confirmer le diagnostic de la maladie de Hodgkin posé d'après l'allure clinique et les examens radiographiques.

La malade est alors soumise à un traitement par rayons X locale et télé.) de 56 jours du 4 mars au 30 avril 1938 (3.600 r. en deux portes).

Un examen du sang fait le 14 mars 1938 donne: G. R.: 3.904.500; G. Bl.: 15.500 avec 5 % d'éosinophiles). Un autre pratiqué le 30 mars 1938: G. R.: 2.985.000 et G. Bl.: 9.920 avec éosinophilie de 2,5 %).

Après son traitement, la malade retourne chez elle et revient le 2 juin 1938: amélioration sensible de l'état général; la malade respire facilement et mange bien; le petit nodule de la face antérieure de la poitrine a presque entièrement disparu.

La radioscopie montre une forte diminution de la masse hilare gauche qui se trouve ramenée à la largeur du médiastin.

Les champs pulmonaires sont libres. Une ponction sternale est pratiquée à cette date et donne;

Polynucléaires neutrophiles	28	%
— basophiles	0	
— éosinophiles	2,5	%
Métamyélocytes neutrophiles	10	%
— basophiles	0	
— éosinophiles	1	%
Myélocytes neutrophiles	22	%
— basophiles	0	
— éosinophiles	1,5	%
Promyélocytes	0,5	%
Leucoblastes ou myéloblastes	4	%
Proérythroblastes	12,5	%
Frythroblastes basophiles		
Erythroblastes orthochromat.	10	%
— polychromat.		
Mégaloblastes et promégaloblastes	0	
Lympho. et mono. moyens	2	%
Monocytes et cellules réticulo-endothéliales....	1	%
Plasmocytes et cellules d'irritation	4,5	%
Mégacaryocytes	0,5	%

G

— = 3,09.

E

A ce moment, la malade rentre au Centre pour un nouveau traitement qui va durer jusqu'au 10 octobre 1938 à raison d'une séance de téléroentgenthérapie par semaine (900 r.).

OBSERVATION N° XIV

M^{me} F..., Marie, de Beuillers (M.-et-M.), 40 ans, est envoyée au Centre par le Docteur BURG, d'Aumetz, pour traitement d'une lymphogranulomatose maligne établie cliniquement et vérifiée par l'histiodiagnostic du Docteur OBERLING, de Paris (lymphogranulomatose maligne, type Paltauf- Sternberg).

Cette malade entre au Centre le 9 mars 1938.

Six ans auparavant des ganglions sont apparus dans la région sus-claviculaire droite, et ont grossi rapidement, depuis 2 ans, jusqu'à devenir une tumeur comme deux poings qui est extirpée le 6 février 1931 par le Docteur GRIMAUT, d'Algrange qui fait faire l'examen histologique par le Docteur OBERLING, de Paris.

Au moment où elle se présente, on perçoit encore une tumeur au niveau de la carotide, adhérente en profondeur, et, c'est sur elle, que va porter le traitement par rayons X.

Améliorée par des traitements répétés, la malade se présente régulièrement au Centre et nous la revoyons le 7 avril 1938. Après son dernier traitement qui a eu lieu en décembre 1937, la malade se trouve bien, a grossi de 7 kilos depuis. Mais si nous ne relevons pas d'adénopathie externe, la radioscopie décèle une ombre cardio-vasculaire élargie vers la gauche, tandis que la base du poumon gauche est voilée. De plus douleurs lombaires marquées.

Son sang donne l'hémogramme suivant : G. R. 3.900.000 ; G. Bl. : 12.400 avec poly. neutro. : 71 % et éosino. : 1,5 %.

Sa moelle prélevée par ponction sternale donne le myélogramme suivant :

Polynucléaires neutrophiles	33,5 %
— basophiles	0,5 %
— éosinophiles	2 %
Métamyélocytes neutrophiles	9 %
— basophiles	0
— éosinophiles	0
— éosinophiles	0
Myélocytes neutrophiles	23 %
— basophiles	1,5 %
— éosinophiles	0
Promyélocytes	1,5 %
Leucoblastes ou myéloblastes.....	2 %
Proérythroblastes	6 %
Erythroblastes basophiles	

Erythroblastes orthochromat.	7,5 %
— polychromat.	
Mégaloblastes et promégaloblastes	0
Lympho. et mono. moyens.....	2,5 %
Monocytes et cellules réticulo-endothéliales....	9 %
Plasmocytes et cellules d'irritation.....	2 %
Mégacaryocytes	0
G	
— = 54.	
E	

OBSERVATION N° XV

M. M..., 58 ans, entre au Service du Docteur Louis MATHIEU le 19 mars 1938.

En 1936, apparition d'une masse ganglionnaire cervicale gauche. Hospitalisé au Service O. R. L. Une biopsie par excrèse d'un ganglion, examinée par M. le Professeur JACQUES, donne: « Bacilliose ganglionnaire, d'où hélio-thérapie ».

En 1938, après une bronchite guérie, la température se maintient aux environs de 39°, 39°5 et réapparition des ganglions cervicaux de la taille de noisettes.

A son entrée à l'Hôpital, l'état général est très mauvais et la température se maintient aux environs de 40°.

La masse ganglionnaire, assez importante, est formée d'un ganglion avec forte périadénite, creux sus-claviculaire empâté, mais rien dans les creux axillaires.

Le foie, percutable déborde de deux travers de doigt. La rate a réagi dans les mêmes conditions.

Une biopsie ganglionnaire indique: « Disparition complète de l'architecture du ganglion. Nombreuses travées de sclérose. Nombreuses cellules de Sternberg. Ganglion type Sternberg ».

Un examen de sang donne:

C. R.: 2.500.000; G. Bl.: 8.000; Poly-neutro: 77,5 %; éosino.: 0,5 %; Lympho.: 9 %; Mono. moyen: 6,5 %; Monocytes: 5,5 %; C. de Türk: 0,5 %.

Le malade est alors étiqueté: « Maladie de Hodgkin » à forme spléno-hépatique.

Une ponction sternale a été effectuée par le Service qui nous communique trois lames que nous examinons et nous trouvons :

Polynucléaires neutrophiles	38	%
— basophiles	0	
— éosinophiles	1	%
Métamyélocytes neutrophiles	17,5	%
— basophiles	0	
— éosinophiles	0,5	%
Myélocytes neutrophiles	11	%
— basophiles	0	
— éosinophiles	0	
Promyélocytes	2	%
Leucoblastes ou myéloblastes.....	1	%
Proérythroblastes	2,5	%
Erythroblastes basophiles		
Erythroblastes orthochromat.	6,5	%
— polychromat.		
Mégaloblastes et promégalo- blastes	0	
Lympho. et mono. moyens.....	8,5	%
Monocytes et cellules réticulo- endothéliales....	4,5	%
Plasmocytes et cellules d'irritation	7	%
Mégacaryocytes	0	
G		
— = 7,88.		
E		

A noter que des lames du même malade examinée au laboratoire du Professeur DE LAVERGNE donne un — = légèrement supérieur à 8.

La mort de ce malade le 5 avril 1938 permettra une autopsie qui viendra confirmer le diagnostic établi.

OBSERVATION N° XVI

De M..., Albert, ouveur, 29 ans, demeurant à Nancy, est adressé au Centre par le Docteur GRANDPIERRE, de Nancy, le 9 avril 1938.

Depuis 1 mois et demi, ce malade a constaté l'apparition de ganglions cervicaux du côté droit. En 1935 il avait subi l'ablation d'un kyste à cet endroit au Service du Professeur HAMANT.

Depuis quelques temps : affaiblissement de l'état général, anémie, prurit. Le Docteur GRANDPIERRE fait faire au Laboratoire du Docteur VÉRAIN un examen de ganglion qui est positif et un examen de sang qui donne le 1^{er} avril 1938 :

G. R. : 5.500.000 ; G. Bl. : 11.400 ; Poly. neutr. : 63 % ; baso. : 3 % ; éosinophiles : 5 % ; lymphocytes : 10 % ; mono. moyens agranuleux : 8 % ; monocytes : 11 % ; taux d'hémoglobine : 105 % par rapport à la normale.

A son entrée au Centre le malade est très affaibli, il signale un amaigrissement de 4 kilos en 1 mois.

A la région angulo maxillaire gauche on trouve un ganglion et à droite plusieurs, dont un de la taille d'une noisette et deux d'une amande.

Aux creux axillaires et aux plis inguinaux : polymicroadénopathie.

La rate est percutable et perceptible par son bord inférieur.

La radioscopie ne montre pas d'élargissement de l'ombre médiastinale, mais des sommets voilés existent surtout à droite.

Le 21 avril 1938, la biopsie d'un ganglion donne au Centre : « Maladie de Hodgkin avec cellules de Sternberg. Présence de follicules tuberculeux avec zones de ramollissement ».

Le 20 avril un examen de sang donne :

G. R. : 4.950.000 ; G. Bl. : 13.400 ; poly. neutr. : 67,5 % ; éosino. : 4,5 %, et lympho : 7 % ; mono. moyens agranuleux : 11 % ; granuleux : 3 % et monocytes : 7 %.

Nous pratiquons une ponction de moelle le 27 avril qui donne le myélogramme :

Polynucléaires neutrophiles	26,75 %
— , basophiles	0
— éosinophiles	1,50 %
Métamyélocytes neutrophiles	14,5 %
— basophiles	0
— éosinophiles	0
Myélocytes neutrophiles	20 %
— basophiles	0
— éosinophiles	2 %
Promyélocytes	0
Leucoblastes ou myéloblastes	3 %
Proérythroblastes	6 %
Erythroblastes basophiles	
Erythroblastes orthochromat.	4 %
— polychromat.	
Mégaloblastes et promégaloblastes	0
Lympho. et mono. moyens	6,25 %
Monocytes et cellules réticulo-endothéliales....	13 %
Plasmocytes et cellules d'irritation	2 %
Mégacaryocytes	0

G

— = 6,8.

E

On institue un traitement par rayons X (télé. et locale alternées) du 27-4-38 au 1-6-38 (4.000 r. 5 portes).

OBSERVATION N° XVII

K... Joseph, 56 ans, horticulteur à Epinal, entre au Centre le 12 mai 1938, adressé par le Docteur FRITSCH d'Epinal, qui lui avait enlevé une masse tumorale au niveau du cou, à gauche, sur la demande du Docteur LAFLOTTE.

Cette masse était apparue en février 1938 sous la forme d'un bouton à l'angle maxillaire gauche. Ce bouton avait grossi rapidement et avait atteint la grosseur d'une pièce de 5 francs. Incision pratiquée en avril 1938, en raison du diagnostic posé de kyste sous-lobulaire d'oreille gauche. Parmi ses antécédents, on relève la mort de son frère à 45 ans par néo rectal.

A son arrivée au Centre, on constate le long de la branche montante du maxillaire, en avant du lobule d'oreille, une ulcération d'environ deux francs, centrée par une incision indurée, surélevée. Les téguments sont rouges-violacés.

La palpation met en évidence une masse indécise de 6 cm. de diamètre, soulevant légèrement le lobule de l'oreille. On constate un écoulement séreux. La bouche est en mauvais état avec de nombreux chicots mais pas de modifications de la muqueuse.

L'état général est assez bon, mais des accès fébriles sont signalés avec prurit. Une biopsie prélevée au niveau de la région cervicale gauche le 12 mai 1938, et étudiée par le Professeur FLORENTIN, donne comme résultat :

« Lymphogranulomatose maligne : bourgeon dermique sous-jacent à une érosion profonde d'épiderme et renfermant de nombreuses cellules géantes du type Sternberg ».

Un examen de sang fait le 15-5-1938, donne :

G. R. : 3.955.000 ; G. Bl. : 13.950 ; poly. neutro. : 74 % ; éosino. : 6,5 % ; lympho. : 4 % ; mono. moyens granuleux : 2,5 % ; mono. moyens non granuleux : 1,5 % ; monocytes : 2 % ; myélocytes : 2,5 %.

Un examen de la moelle par ponction sternale le 16-5-1938 donne le myélogramme suivant :

Polynucléaires neutrophiles	33,5 %
— basophiles	0
— éosinophiles	4 %
Métamyélocytes neutrophiles	8 %
— basophiles	0
— éosinophiles	0

Mélocytes neutrophiles	26,5 %
— basophiles	0
— éosinophiles	1,5 %
Promyélocytes	1 %
Leucoblastes ou myéloblastes	2 %
Proérythroblastes	6 %
Erythroblastes basophiles	
Erythroblastes orthochromat.	3,5 %
— polychromat.	
Mégaloblastes et promégaloblastes	0
Lympho. et mono. moyens	6,5 %
Monocytes et cellules réticulo-endothéliales....	7 %
Plasmocytes et cellules d'irritation	5,5 %
Mégacaryocytes	0
G	
— = 7,5.	
E	

Ce malade suit un traitement par téléroentgenthérapie (300.000 volts) jusqu'au 26-5-1938.

De nouvelles biopsies vont être faites au cours du traitement et donner les résultats suivants (D^r FLORENTIN):

23 mai 1938: « Tissu fibreux dense avec quelques foyers inflammatoires renfermant des cellules de Sternberg en voie de dégénérescence ».

30 mai 1938: « Tissu fibreux dense, plages nécrotiques avec polynucléaires altérés. Persistance de cellules de Sternberg dans la région profonde de la biopsie ».

8 juin 1938: « Tissu fibreux dense presque acellulaire; quelques cellules de Sternberg en voie de cytolysé. Revêtement épithélial et pavimenteux stratifié légèrement hyperplasié ».

28 juin 1938: « Fragment cutané avec épithélium malphigien épaissi. Derme fibroélastique, dense, sans aucune cellule de Sternberg, quelques volumineux fibroblastes légèrement atypiques persistants au niveau du derme ».

Ce malade décédera le 1^{er} septembre 1938.

OBSERVATION N° XVIII

M^{me} D... Jeanne, brodeuse, 39 ans, à Lasalle (Vosges) est adressée au Centre par le service du Professeur RICHON avec le diagnostic établi cliniquement et cytologiquement de maladie de Hodgkin le 8 juin 1938.

Depuis un an: ganglions cervicaux et axillaires du côté gauche et augmentation progressive depuis. Quelques ganglions aux plis inguinaux. Prurit et épistaxis répétés en mai 1938.

A son arrivée au service, nous trouvons dans le creux sus-claviculaire gauche des ganglions mobiles de la taille d'une reine-claude. Au creux sus-claviculaire droit, plusieurs comme des cerises. Dans le creux axillaire gauche, un ganglion comme un macaron et un comme une mirabelle.

Dans les plis inguinaux, des ganglions comme des cerises. A la radioscopie, élargissement diffus de l'ombre hilare.

Un examen de sang fait à cette date indique:

G. R.: 4.199.000; G. Bl.: 11.100; poly. neutro.: 82 %; éosinophiles: 2 %.

Un myélogramme établi par nous le 12 juin 1938 nous donne:

Polynucléaires neutrophiles	24	%
— basophiles	0	
— éosinophiles	1,5	%
Métamyélocytes neutrophiles	14	%
— basophiles	0	
— éosinophiles	0	
Myélocytes neutrophiles	18,5	%
— basophiles	0	
— éosinophiles	0,5	%
Promyélocytes	0,5	%
Leucoblastes et myéloblastes	3	%
Proérythroblastes	2,5	%
Erythroblastes basophiles		

Erythroblastes orthochromat.	6 %
— polychromat.	0
Mégaloblastes et promégaloblastes	14 %
Lympho. et mono. moyens	6,5 %
Monocytes et cellules réticulo-endothéliales....	9 %
Plasmocytes et cellules d'irritation	0
Mégacaryocytes	0

G

— = 7,2.

E

La malade est soumise à un traitement par rayons X (du 6-6-1938 au 20 juillet 1938: 5.000 r. en 5 portes).

OBSERVATION N° XIX

M^{me} S... Suzanne, 36 ans, sans profession, de Saulxures-lès-Nancy, est adressée au Centre par le Docteur GRANDPIERRE le 8 juin 1938.

En 1936, apparition de ganglions cervicaux gauches et aux creux axillaires. La malade est alors traitée par le Professeur LAMY (14 séances, 1936-1937) et un ganglion prélevé au Service du Professeur HAMANT donne une biopsie positive avec « tissu hodgkinien typique et cellules de Paltauf-Sternberg » (Professeur WATRIN).

Six mois après ce traitement les ganglions ont réapparu, ainsi qu'à la région inguinale gauche et ballonnement du ventre.

A son entrée au Centre, la malade dit avoir beaucoup maigri; selles et mictions sont normales; anémie marquée. Son ventre est ballonné (ventre de Batracien) avec ascite; la rate est perceptible; œdème des deux jambes, petits ganglions aux plis inguinaux. Ganglions axillaires, sus-claviculaires et cervicaux.

L'examen du sang montre: G. R.: 3.984.000; G. Bl.: 14.260 avec polynucléose à 75,5 % et 6 % éosinophiles.

L'examen de la moelle, le 9 juin, donne le myélogramme suivant :

Polynucléaires neutrophiles	31,5	%
— basophiles	0	
— éosinophiles	0,75	%
Métamyélocytes neutrophiles	24,5	%
— basophiles	0	
— éosinophiles	0,75	%
Myélocytes neutrophiles	16,5	%
— basophiles	0	
— éosinophiles	1	%
Promyélocytes	1	%
Leucoblastes ou myéloblastes	1,5	%
Proérythroblastes	6	%
Erythroblastes basophiles		
Erythroblastes orthochromat.	4,5	%
— polychromat.		
Mégaloblastes et promégaloblastes	0	
Lympho. et mono. moyens	9	%
Monocytes et cellules réticulo-endothéliales....	6,5	%
Plasmocytes et cellules d'irritation	2,5	%
Mégacaryocytes	0,5	%

G

— = 7,4.

E

La malade est alors soumise à un traitement de téléroentgenthérapie.

OBSERVATION N° XX

M. R... François-Joseph, chaudronnier, demeurant à Golbey (Vosges), se présente au Centre venant du service RICHON avec le diagnostic de maladie de Hodgkin, vérifié par adéno-gramme et biopsie ganglionnaire (docteur VÉRAIN), le 18 juin 1938.

Dans ses antécédents, on ne relève rien de particulier et nous ne signalons qu'une grave furonculose en 1938.

Depuis deux ans, ganglions cervicaux à droite et à gauche et aux plis inguinaux. Respiration difficile.

En 1937, a été soigné par le Dr DELILLE qui lui a fait six séances de radiothérapie. Puis adressé au service RICHON qui, après biopsie, le transfère pour traitement au Centre.

A ce moment, le malade a beaucoup maigri et est sujet à des poussées de température. Dans les creux sus-claviculaires, petits ganglions disséminés.

Dans les creux axillaires: symétriquement un ganglion comme une grosse cerise, avec des satellites à gauche.

Dans les plis inguinaux à droite comme à gauche: ganglions gros comme une prune.

Le foie déborde de trois travers de doigt et la rate de quatre travers de doigt. Prurit. Présence d'une légère ascite dans les flancs et œdème léger bimalléolaire.

Un examen de sang que nous pratiquons le 21 juin 1938 nous donne: G. R.: 3.301.000; G. Bl.: 8.266, avec polynucléose à 67 % et 2,5 % éosinophiles.

Le 22 juin 1938, nous faisons une ponction de moelle sternale qui nous donne le myélogramme suivant:

Polynucléaires neutrophiles	23	%
— basophiles	2,5	%
— éosinophiles	2	%
Métamyélocytes neutrophiles	18	%
— basophiles	0	
— éosinophiles	0,5	%
Mélocytes neutrophiles	21,5	%
— basophiles	0	
— éosinophiles	0,25	%
Promyélocytes	4	%
Leucoblastes ou myéloblastes	4,75	%
Proérythroblastes	8	%
Erythroblastes basophiles		

Erythroblastes orthochromat.	3,5 %
— polychromat.	
Mégalo blastes et promégalo blastes	0
Lympho. et mono. moyens	8 %
Monocytes et cellules réticulo-endothéliales....	5,5 %
Plasmocytes et cellules d'irritation	1,25 %
Mégacaryocytes	0,25 %

G

— = 6,4.

E

Le malade est alors l'objet d'un traitement par téléroent-genthérapie (2.150 r.) qui va durer jusqu'au 13 juillet 1938.

OBSERVATION N° XXI

M^{lle} D., Colette, sans profession, 30 ans, demeurant à Romain (M.-et-M.), est envoyée au Centre par le D^r GENTIN de Longwy, le 18 juin 1938.

Depuis trois ans, ganglions cervicaux bilatéraux; amaigris-sement, inappétence. Biopsie prélevée par le D^r GENTIN et examinée par le Professeur OBERLING à Paris qui indique « la présence de nombreuses cellules de Sternberg typiques ».

Le 18 juin 1938, on constate:

- dans les creux sus-claviculaires comme un petit sac de qua-tre à cinq billes roulant l'une sur l'autre;
- microadénopathie inguinale;
- rien dans les creux axillaires;
- conjonctivite de l'œil gauche.

A la radioscopie: élargissement de l'ombre hilare avec con-tours flous. Une recherche de B.-W. est négative et une réac-tion de Calmette montre la présence d'anticorps B. K. dans le sérum.

Un examen du sang montre:

G. R.: 3.980.000; G. Bl.: 12.650; avec polynucl. neutro.: 70 % et éosino.: 2,5 %.

Une ponction sternale que nous faisons le 23 juin donne le myélogramme suivant :

Polynucléaires neutrophiles	21	%
— basophiles	0	
— éosinophiles	1	%
Métamyélocytes neutrophiles	15	%
— basophiles	0	
— éosinophiles	0,5	%
Myélocytes neutrophiles	21	%
— basophiles	0,5	%
— éosinophiles	0	
Promyélocytes	0,5	%
Leucoblastes et myéloblastes	3,5	%
Proérythroblastes	5	%
Erythroblastes basophiles	5,25	%
Erythroblastes orthochromat.		
— polychromat.		
Mégaloblastes et promégaloblastes	0	
Lympho. et mono. moyens	7	%
Monocytes et cellules réticulo-endothéliales....	9	%
Plasmocytes et cellules d'irritation	1,5	%
Mégacaryocytes	1,5	%

G

— = 7.

E

On traite alors la malade par la radiothérapie.

OBSERVATION N° XXII

D... Marc, cultivateur à Passavant (Haute-Saône), 37 ans, envoyé au Centre par le service du Professeur PERRIN, le 25 juin 1938. Depuis deux ans, ganglions cervicaux à gauche et à droite, mais indolores. Parmi ses antécédents, on relève la mort à 80 ans de son père par néo du pharynx et celui de sa mère à 50 ans par B. K.

A son entrée au Centre, ce malade a conservé son appétit, ses selles et mictions sont normales; mais difficulté à la déglutition et légère aphonie. On constate une grosse masse ganglionnaire bilatérale avec prédominance à gauche (taille d'une orange): cou proconsulaire. C'est à ce niveau qu'une *biopsie* a été pratiquée le 20 juin et examinée au service HAMANT par le Professeur WATRIN. Elle a montré la présence de cellules de Sternberg. Du côté gauche, l'adénopathie s'étend jusque sur la région rétro-mastoïdienne. La région claviculaire droite est le siège de plusieurs ganglions de taille modérée, durs, indolores et roulant sous le doigt. On constate encore une microadénopathie sous-axillaire et inguinale. Pas de prurit.

La radio ne montre pas d'élargissement de l'ombre médiastinale.

Un examen du sang pratiqué donne: G. R.: 3.540.000; G. Bl.: 4.900; poly. neutro.: 62 %; éosino.: 2,5 %; lymphocytes: 27 %; myélocytes: 1 %.

Le taux d'hémoglobine est de 85 % par rapport à la normale.

Une ponction de moelle effectuée le 26 juin 1938 donne le myélogramme suivant:

Polynucléaires neutrophiles	38	%
— basophiles	0	
— éosinophiles	2,5	%
Métamyélocytes neutrophiles	14,5	%
— basophiles	0	
— éosinophiles	0,5	%
Myélocytes neutrophiles	20	%
— basophiles	0	
— éosinophiles	0,5	%
Promyélocytes	1	%
Leucoblastes ou myéloblastes	1,5	%
Proérythroblastes	4,5	%
Erythroblastes basophiles		

Erythroblastes orthochromat.	3,25 %
— polychromat.	
Mégaloblastes et promégaloblastes	0
Lympho. et mono. moyens	7 %
Monocytes et cellules réticulo-endothéliales....	6 %
Plasmocytes et cellules d'irritation	0,5 %
Mégacaryocytes	0,25 %
G	

— = 10,1.

E

Le malade est soumis à un traitement par rayons X du 25 juin au 30 juillet 1938 (2 portes, 200.000 volts, 3.700 r.).

Il repart chez lui légèrement fatigué et doit se représenter au Centre le 22 septembre 1938.

OBSERVATION N° XXIII

M. P... Emile, 67 ans, manœuvre, demeurant à Verdun, place Jeanne-d'Arc, est envoyé par le Docteur TOUNISSONT, le 27 juin 1938; d'après une biopsie qu'il a fait examiner, ce praticien l'adresse pour traitement de maladie de Hodgkin.

Depuis un an: apparition d'un ganglion dans la région sous-maxillaire droite.

A son arrivée au Service, le malade présente un cou procon-sulaire, causé par masse ganglionnaire angulo-maxillaire bila-térale. Dans la région sus-claviculaire: petit ganglion. Dans les creux axillaires: des ganglions gros comme des macarons. Dans les plis inguinaux, ils atteignent la taille d'un œuf. Le foie et la rate ne sont pas palpables.

A la radioscopie, opacité des deux sommets et élargissement de la masse médiastinale qui prend une allure arrondie débordant à droite.

Une biopsie faite par le Professeur FLORENTIN le 25 juin 1938 sur l'amygdale, donne des signes « d'amygdalite chronique, sans signes nets de lymphogranulomatose »,

Un examen du sang montre cependant une éosinophilie à 5 %.

Un myélogramme fait le 29 juin donne :

Polynucléaires neutrophiles	31,5 %
— basophiles	0
— éosinophiles	1,5 %
Métamyélocytes neutrophiles	12 %
— basophiles	0
— éosinophiles	0,5 %
Myélocytes neutrophiles	21 %
— basophiles	0
— éosinophiles	0
Promyélocytes	0,5 %
Leucoblastes ou myéloblastes	2 %
Proérythroblastes	6 %
Erythroblastes basophiles	
Erythroblastes orthochromat.	7 %
— polychromat.	
Mégaloblastes et promégalo- blastes	0
Lympho. et mono. moyens	11,5 %
Monocytes et cellules réticulo- endothéliales	4,5 %
Plasmocytes et cellules d'irritation	2 %
Mégacaryocytes	0

G

— = 5,3.

E

Le malade est soumis alors à un traitement par rayons X qui lui apporte d'excellents résultats, et il repart le 1^{er} août 1938. Il est convoqué pour octobre 1938.

QUATRIÈME PARTIE

DISCUSSION DES RÉSULTATS
ET CONCLUSIONS

Afin de mieux illustrer les réactions de la moelle au cours de la maladie de Hodgkin, nous avons rassemblé les myélogrammes obtenus au cours de nos observations, dans un tableau récapitulatif, ce qui nous permet de mieux saisir les modifications pathologiques des différents éléments.

Par rapport au myélogramme normal nous voyons que :

— *Les polynucléaires neutrophiles* sont relativement augmentés (18 cas sur 23) et atteignent parfois 40 %. Dans les autres cas leur taux est normal ou subnormal.

— *Les métamyélocytes neutrophiles* atteignent presque toujours un pourcentage légèrement supérieur à la normale (20 cas).

— *Les myélocytes neutrophiles* dominent le taux normal dans 16 observations et dans les autres en sont très près.

— *Les éosinophiles* sont normaux : parfois légèrement augmentés ou au contraire diminués, mais toujours constants, à la différence du sang où l'éosinophilie parfois n'est pas constatée (en particulier observations : IV, VI, VII, XII, XIV).

— *Les promyélocytes et les promyéloblastes, les leucoblastes et les myéloblastes* ont un taux variant très peu au-dessus et au-dessous du chiffre normal.

— *Les érythroblastes* voient leur chiffre très souvent diminué (18 cas), mais parfois érythroblastose

très marquée (observation XIII: 22,5 %; observation VI: 24 %).

— *Les lymphocytes et mononucléaires* moyens subissent des modifications minimales: toujours aux environs de la normale; parfois légèrement augmentés ou au contraire diminués.

— *Les monocytes* sont augmentés d'une façon nette (18 cas) et parfois même considérable (observation IV: 18 %; observation V: 14 %; observation XVI: 13 %).

— *Les plasmocytes* sont augmentés presque toujours (sauf 2 cas: observation IX et observation XXII) et souvent même d'une façon très nette (observation VI: 10,5 %; observation XV: 7 %; observation XVIII: 9 %).

— *Les mégacaryocytes* sont rarement rencontrés (7 cas) et jamais augmentés.

Comme résultant de ces modifications de l'activité médullaire, nous voyons donc une augmentation fréquente de la lignée granuleuse et une diminution de la lignée érythroblastique: d'où le rapport granulocytaire-érythroblastique se trouve souvent augmenté (15 cas sur 23), et parfois même d'une façon très nette (observation II: 8,7; observation XXII: 10,1).

Nous avons d'ailleurs remarqué que c'était surtout dans les formes jeunes, de découverte récente, que cette prédominance granuleuse était la plus nette.

Du point de vue général de la myélographie, nous pouvons, avec la plupart de nos devanciers, déclarer que la ponction sternale est une méthode d'investigation clinique qui peut être pratiquée dans

tous les cas, à la différence de certaines ponctions, comme celles de la rate par exemple, qui peuvent parfois être dangereuses.

D'application récente, ce nouveau mode d'exploration est simple, facile à réaliser, et ne fait jamais courir le moindre risque au malade; il est dès lors permis de le répéter fréquemment.

Par sa facilité et sa rapidité d'exécution cette méthode est appelée à entrer définitivement dans la pratique médicale courante malgré la difficulté relative que l'on éprouve à sa lecture. D'ailleurs ce procédé d'investigation clinique a déjà prouvé son intérêt diagnostique et pronostique dans certaines affections comme les cryptoleucémies, la leucosarcomatose, et dans une série de syndromes hématiques comme les érythroblastoses, les leucémies et surtout les anémies.

Dans le cas particulier de la maladie de Hodgkin, le myélogramme ne semblait pas, pour beaucoup, devoir présenter le même intérêt en raison de l'absence presque constante de la cellule de Sternberg, entité anatomo-pathologique de l'affection. Nous-même, d'ailleurs devons reconnaître que jamais nous n'avons rencontré de cellule de Sternberg sur nos préparations; mais, de cette carence, nous pouvons, semble-t-il fournir une explication logique. Dans les myélogrammes normaux, en effet, nous trouvons toujours, en grande quantité, tous les éléments libres de la série hématopoïétique, alors que nous ne rencontrons que très rarement des cellules réticulées ou endothéliales: ceci apparaît comme très logique puisque ces cellules sont des éléments fixes du stroma réticulé qui

supporte les vaisseaux et dans les mailles duquel se trouve le parenchyme myéloïde. Or, nous avons admis, et beaucoup avec nous, que la cellule de Sternberg est un élément mésenchymateux fixe modifié par l'action constante d'un agent pathogène spécifique, mais de nature inconnue. Donc, il n'est rien de plus compréhensible qu'une simple ponction au trocart de MALJARMÉ ne puisse aspirer normalement que des éléments libres de la moelle, et exceptionnellement des cellules réticulées ou des cellules de Sternberg, par lésion accidentelle du réticulum au cours de la ponction.

Cette façon de voir se trouve d'ailleurs confirmée par la rencontre fréquente du même phénomène en adénographie: il arrive, en effet, que des ponctions répétées de ganglions lymphogranulomateux ne ramènent jamais de cellules de Sternberg, alors qu'une biopsie les met facilement en évidence. Il est beaucoup plus difficile d'interpréter un adénogramme qu'une coupe de ganglion dans la maladie de Hodgkin et la contradiction qui semble exister entre l'état de la moelle intra-vitam et post-mortem n'est qu'apparent. Nous pensons donc, que pour que la myélographie puisse donner un résultat positif dans le diagnostic de la maladie de Hodgkin, il faudrait revenir à la vieille méthode sanglante par trépanation de Seyfarth, qui présente l'avantage certain de fournir une biopsie exacte de la moelle. De cette façon, nous serions en possession d'éléments appartenant à la fois au stroma et au parenchyme médullaire, ce qui nous permettrait, à côté des éléments d'origine hémato-

poiétique, d'identifier la cellule de Sternberg, élément fixe, qui, nous en sommes convaincus, existe réellement dans la trame conjonctive médullaire au cours de la lymphogranulomatose ainsi que le prouve l'étude nécropsique (observation XV).

Cependant, en raison du caractère sanglant, choquant et mutilant de cette méthode qui ne prime pas les autres procédés d'investigation, nous ne la préconisons pas car nous disposons d'autres éléments de diagnostic très suffisants : nous pensons, en effet, que par ses caractères propres, le myélogramme, même s'il ne se présente pas comme spécifiquement typique, souligne cependant la réaction pathologique de la moelle au cours de la maladie de Hodgkin :

- neutrophilie marquée avec prédominance des polynucléaires et myélocytes ;
- éosinophilie constante ;
- monocytose franche et souvent très marquée ;
- réaction plasmocytaire très nette ;
- lignée érythrocytaire par contre très diminuée.

Nous signalons d'ailleurs que ces modifications et en particulier la polynucléose neutrophile et l'éosinophilie, accompagnées d'une anémie nette, sont en tous points identiques à celles indiquées par l'étude du sang et des ganglions lymphatiques.

En conséquence, nous estimons que par ses modifications caractéristiques, le myélogramme, autant que l'adénogramme, et peut-être plus que l'hémogramme, peut, sinon permettre l'établissement du diagnostic de la maladie de Hodgkin, du moins aider à sa confirmation.

De plus, nous avons vu que le rapport G/E était surtout élevé chez les malades découverts récemment et avec des symptômes précoces. Or, le traitement de la maladie de Hodgkin a d'autant plus de chance de succès qu'il est plus rapidement institué. C'est pourquoi nous pensons que plus G/E sera élevé, moins le pronostic immédiat sera mauvais, car le clinicien saura que la thérapeutique qu'il applique s'adresse à des formes jeunes et non évoluées.

Comme conclusion de nos travaux, il nous semble permis d'affirmer que le médullogramme n'est pas un moyen précis du diagnostic de la lymphogranulomatose, mais nous estimons que son étude apporte, à la clinique et à l'histopathologie, un élément supplémentaire de diagnostic et de pronostic, en même temps qu'il soulève des problèmes hématologiques intéressants.

Bibliographie

- ALEXANDROWITCH. — Qualitative an quantitative relations of morphologie elements of blood in marrow of sternum and in peripheral vessels, in normal and in pathologie stats, especially in cases of pernicious anemia. (*Polskie Arch. med.*, 12-36-7-1934).
- ALDER und MARKOFF. — *Helvetica medica acta* (1936).
- AMPRINO (R.) et PENATI (F.). — I. L'allestimento dei préparati istologici di midello osseo dal materiale estrado con la puntura dello sterno secondo Arinkin. (*Minerva medica*, II, octobre 1934, p. 463). — II. Die probexzision aus dem Knochenmark des Brustbeins. (*Klin. Wochr.*, 31, 4, 1935).
- ARINKIN. — Die intravitale Untersuchungs-methodik des Knochenmarks. (*Folia Haematol.*, 1929, t. 38, p. 233).
- ARJEFF (M.-J.). — Zur methodik der diagnostischen Punktion des Brustbeines. (*Folia Haematol.*, 1931, t. 45, p. 55).
- ARNOLD. — Zur Morphologie und Biologie der Zellen des Knochenmarks. (*Virschows Arch.*, 1895, t. 140, p. 411).
- ASKANAZY. — Knochenmark in Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie. (Vol. A, p. 775-1014, Berlin, 1927).
- La lymphogranulomatose. (*Revue médicale de la Suisse Romande*, 25 mai 1930 et *Journal de médecine de Paris*, 1930, n° 8, p. 170).
- ASCHOFF. — Das reticulo-endothelial System. (*Erg. Inn. Med.*, 26-1-1920).
- AUBERTIN et LEVY (Robert). — La maladie de Hodgkin ou lymphogranulomatose maligne. (*Journal médical Français*, janvier 1928, t. XVII, p. 3).

- BABAIENTZ. — La granulomatose maligne. (*Thèse*, Genève, 1928).
- BARTA. — Ueber Bau und Funktion der Megakaryozyten. (*Folia Haematolog.*, 1932, t. 47, p. 168).
- BASERGA (A.). — La tecnica della sterno puntara. (*La Riforma medica*, 44, 3 novembre 1934).
- BENDA. — Zur Histologie der Pseudoleukämischen Geschwülste. (*Verhande A. Deutsch. Pathol. Gellsch.*, Berlin, 1904, p. 123).
- BEZANÇON (F.) et LABBÉ (M.). — Le sang dans les maladies. (*Arch. gén. de Médecine*, 1902, 7, p. 737).
- BIZZOZERO. — Sulla funzione ematopoietica del midollo delle ossa. (*Gazetta med. Ital. Lombardia*, novembre 1868).
- BOUIN (P.). — *Éléments d'histologie*. (Paris, 1929).
- CARNOT (P.), LAVERGNE et MALLARMÉ. — A propos de la myélographie chez l'adulte. (*Soc. de Biologie*, février 1938).
- CARNOT, CACHERA et TISSIER. — Un cas de myélome multiple plasmocytaire. (*S. M. des Hôpit. de Paris*, 24 janv. 1936).
- CARONIA. — La puntura della milza e del midollo esseo. (*Pediatrics*, 1922, 30, p. 607).
- CHEVALLIER (P.), BERNARD (J.). — La maladie de Hodgkin. (Paris, 1932).
- COLRAT. — L'adénie éosinophile prurigène (lymphogranulomatose). (*Thèse*, Lyon, 1921).
- CORDIER (V.), BARBIER (J.), CROIZAT (P.) et VINCENT (D.). — Granulomatose maligne à type myéloïde: Intérêt clinique et diagnostique du myélogramme. (*Soc. méd. des hôp. de Lyon*, 24-11-1937).
- CROIZAT (P.). — L'agranulocytose. (*Le Sud médical et chirurgical*, 15-1-1937, p. 19).
- CUSTER (R.). — I. Studies of the structure and punktion of bone marrow. (*Amer. Journ. med. sciences*, p. 185-617, 1933). — II. Studies of the structure and punktion of bone marrow. (*J. Lab. clin. Med.*, 17, 951 and 960, 1937).
- DALLA VOLTA (A.) et PATRIZZI (C.). — Linfofgranulomatosis maligna. (1929, Milan-Vallardi, éditeur).

- DAMESHECK (W.). — Biopsy of the sternal bone marrow; its value in the study of diseases of blood forming organs. (*The Amer. Journ. of the med. sci.*, 1935, t. 190, n° 5, p. 617 à 640).
- DEBRÉ (R.), LAMY (M.), BERNARD (J.). — La myélographie. (*C. R. Soc. méd. hôp. Paris*, 1935, t. II, p. 1712).
- DEBRÉ (R.), LAMY (M.), BRUNET (H.), BROCA (R.). — La médulloculture. (*C. R. Soc. méd. hôp. Paris*, 1935, t. II, p. 1723).
- DEBRÉ (R.), LAMY (M.), SÉE (G.). — La myélographie. (*Soc. Méd. Hôp. Paris*, 13-12-1935).
- DEBRÉ (R.), LAMY (M.), SÉE (G.), MALLARMÉ. — L'exploration de la moelle osseuse (myélographie et médulloculture). (*Presse Méd.*, 1936, t. II, p. 1853).
- DENNIEL (A.). — Contribution à l'étude clinique et anatomopathologique de la lymphogranulomatose. (*Thèse*, Paris, 1924).
- DOAN. — The circulation of the bone marrow. (*Contrib. of embryol.*, 1922, t. 14, n°s 65-71, 26-47).
- DOMINICCI. — Article « Sang et moelle osseuse » in *Manuel d'Histologie pathologique* de CORNIL et RANVIER, 3^e édit. 1902, t. II, p. 581.
- DRESSER. — Lymphoblastom. (HODGKIN disease) of the sternum. (*Amer. Journ. Roentgenol.*, 1926, t. XV, p. 1).
- DREYFUSS (A.). — La ponction sternale. (*Conc. Méd.*, 1936, t. II, p. 971).
- DUBREUIL et FAVRE (M.). — Historique sommaire des travaux consacrés à la description des cellules plasmatiques communes et leurs variétés granuleuses. (*Arch. d'Anatomie micros.*, juillet 1914).
- EHRlich. — Farben-analytische Untersuchungen zur Histologie und Klinik des Blutes (Berlin, 1891).
- ESCUDERO (P.) et VARELA (M.-E.). — La biopsie del midollo osseo nelle sur applicazioni in ematologia. (*Haematolog.*, 1932, t. II, recensioni 3, p. 65).

- FABIAN. — Die Lymphogranulomatosis (PALTAUF-STERNBERG). (*Centbl. f. allg. Pathol. und Path. anat.*, B. XXII, n° 4, 1922).
- FAURE-BEAULIEU et M^{lle} C. BRUN. — Nouvelles recherches expérimentales sur la lymphogranulomatose maligne. (*Soc. méd. des hôp.*, 11 juillet 1930, p. 1272).
- FERRATA (A.). — Le emopatia. (Milan 1918-1935).
- FRAENKEL (E.) et MUCH. — Weitere Untersuchung über Lymphogranulomatose. (*Zeitschr. f. Hygiene und Infekct.*, 1923, B. I. C.).
- FUNK (E.-H.). — Intra vitam bone marrow studies. (*Progr. med. Phila.*, 1923, t. II, p. 368).
- GHEDINÌ (G.). — I. Per la patogenesi e la diagnosi delle malattie e del sangue e degli organi ematopoïetici. Puntura esplorativa del midollo osseo. (*La Clinico Medica Itali.*, p. 724, 1908).
- II. Trepanopuntura esplorative del midollo osseo. (*Lavori dei congressi della societa Ital. di medico interna*, 18° congresso. Roma, octobre 1908).
- III. Nuovi contributi alla diagnostica delle malattie e degli organi ematopoïetici mediante la puntura esplorativa del midollo osseo. (*La Riforma Med.*, p. 58, 1911).
- IV. Neue Beitrage Diagnostik der Krankheiten der Hämatopoietischen Organe mittels Probepunktion des Knochenmarks. (*Wiener Klin. Woch.*, 1840-1910, 284, 1911).
- V. Die technik der Knochenmarkspunktion. (*Wiener Klin. Woch.*, 24, 286, 1911).
- GRIMBERG. — Présentation d'un nouveau sterno-trépan. (*Soc. franç. hématologie*, 5 février 1938; (*Presse Médicale*, 12 mars 1938, p. 405).
- GUGGENHEIM. — De la lymphogranulomatose maligne et de ses rapports avec les autres lésions systématisées de l'appareil hématopoiétique. (*Thèse*, Paris, 1915).
- GUICHARD (A.). — La granulomatose maligne de PALTAUF-STERNBERG et ses limites. (*Thèse*, Lyon, 1932).

- HAYEM. — Leçons cliniques sur les maladies du sang. (*Du Sang*, Paris, 1889).
- HEILBRUN (Norman). — The stat of the sternal bone marrow. (*The J. of the Amer. med. Assoc.*, 107, 1936).
- HENNING et KORTH. — Die diagnostische Sternalspülung. (*Klin. Woch.*, 4, 1219, 1934).
- HODGKIN (Th.). — On some morbid appearances of the absorbant glands and spleen. (*Medico-chirurgical transactions*, published by *The medical and chirurgical Society of London*, vol. XVII, 1832, p. 58-114).
- HOLMES et BRAUN. — Clinical study of bone marrow by the method of sternal Puncture. (*Biology and Medecine. Proceeding of society of experimentale*, 30, 1933).
- HUDELO, CAILLAU, MOUZON et DURY. — Etude clinique et histologique de cinq cas de la maladie de Hodgkin. (Congrès de Strasbourg, 1923).
- INTROZZI. — I. Précis d'hématologie. (*Inst. de Malarialogie*, Rome, 1935).
- II. La Biopsa del midello osseo. (*Le Emopatia* de FERRATA, t. II, 1935).
- JOLLY (J.). — *Traité technique d'hématologie* (Paris, 1923).
- JOSEFON. — A new Method of Treatment Intraossal Injections. (*Acta. med. scand. Stockl.*, 81, 1934).
- KARAVANOFF. — A propos de la technique de la ponction de la moelle osseuse pendant la vie. (*Le Sang*, 1936).
- KLIMA und ROSEGGER. — Zur Methodik der diagnostischen Sternal-punktion. (*Klin. Woch.*, t. I, p. 541, 1935).
- LACRONIQUE. — Maladie de Hodgkin. (*Thèse*, Lyon, 1912).
- LAUBRY (Ch.). — Maladie du sang et des organes hématopoiétiques. (*N. traité pathol. interne*. Doin et C^{ie}, éditeurs, Paris III, 2^e Partie, 1933).
- LETULLE, TRÉMOLLIÈRE et MOUSSOIR. — Etude histologique d'un cas de maladie de Hodgkin. (*Annales anatom. pathol.*, Novembre 1929, p. 1047).

- LISSITZINE. — Fondements anatomiques de la technique de prélèvement de la moelle osseuse de l'os du sternum. (*Trav. du X^e Congrès thérapeutique*, 1929, p. 486).
- LOWINGER. — Die Bedeutung der Knochenmark und Milzpunktion für die Diagnose des Morbus gaucher. (*Fol. haematolog.*, 53, 126, 1935).
- MALLARMÉ. — A propos de la ponction sternale. (*Le Sang*, 1936, p. 776).
- Etude du myélogramme normal et pathologique. (*Le Sang*, 1937, p. 804).
- Etude du myélogramme normal et pathologique, par ponction sternale. (*Thèse*, Paris, 1937).
- MARKOFF (Nicolas). — Die Beurteilung des Knochenmarks durch Sternal Punktion. (*Deut. arch. für klinische Medizin*, 11 juin 1936).
- MAS-MAGRO. — Etude sur le monocyte: 1^o les monocytes et histiocytes du sang. (*Le Sang*, 1936, n^o 9, p. 1033); 2^o la genèse du monocyte, ses rapports avec les histiocytes des organes hématopoïétiques et du tissu conjonctif. (*Le Sang*, 1937, n^o 6, p. 565).
- MECHANIK (N.). — Untersuchungen über das Gewicht des Knochenmarks des Menschen. (*Zeitschr. F. D. Ges. Anat.* 1 Abt. München und Berlin, 1926, LXXIX, p. 53-90).
- MERKLEN et WOLF. — La libération globulaire. Corrélations fonctionnelles entre la moelle et le sang. (*Presse Méd.*, 1930, t. I, p. 329).
- MERVE. — Bone marrow studies in the clinic. (*Folia Haematolog.*, 1936, t. 55, t. VII, p. 108 et 218).
- MEYER (H.-R.). — Technic in the sternal puncture with histology examination of marrow-tissue. (*Ugeskrift. for læger*, t. V, p. 87, 30 janvier 1936).
- One Tekniken ved den sternale knogle marrowspunktur. (*Le Sang*, 1937, n^o 5, p. 512).
- MONTPELLIER et MANCAUX. — *Pratique hémologique* (1933).
- MORISSAND-FALCOVER. — Intra-vitam bone marrow studies. (*Arch. int. med.*, 30, 485, 1922).

- MOUSSEAU. — La maladie de Hodgkin-Sternberg. (*Thèse*, Paris, 1926).
- NAEGELI. — I. Blutkrankheiten und Blutdiagnostik. (Berlin, 1931).
- II. Über die Entstehung und Behandlung der Anämien. (*Wien. Klin. Woch.*, t. I, p. 225, 1935).
- NOËL (R.). — La genèse des éléments figurés du sang chez l'adulte. (*Journ. de Méd. de Lyon*, 1929, p. 93).
- NOËL (R.), DECHAUME (J.), CROIZAT (P.) et GUICHARD (A.). — Le système reticulo-endothélial normal et pathologique. (*J. de Méd. de Lyon*, 1932, p. 785).
- NORDENSON (M.-G.). — Histologie quantitative studies of normal and pathologic marrow. (*Hygiene*, 96-193, mars 1934).
- L'examen intra vitam de la moelle osseuse et son importance clinique. (*L'Europe médicale*, février 1937).
- OLLIER. — De la moelle des os et de son rôle dans l'ossification. (*Journ. de la physiologie*, 1863).
- OSGOOD. — Sternal puncture Methode of obtaining marrow during life. (*Journ. of Kansas soc.*, 39, mars 1935).
- PALIARD (F.), GUICHARD (A.), MULLER-VIALIER. — Etude du myélogramme dans quatre cas d'ostéomalacie sénile. (*Soc. méd. hôp. Lyon*, 8 février 1938).
- PALTAUF. — Erg. d. allg. Patho. und Patholog. anatom. (*Lubarsch Ostertag*, 1897, p. 652).
- PATELLA (G.). — La genèse endothéliale des leucocytes monocléaires du sang (1910).
- PEABODY. — The pathology of the bone marrow in pernicious Anemia, (*Amer. J. of patholog.*, 3, 179, 1927).
- PERLÈS (A.). — La ponction de la rate (Paris 1935).
- PIGENA (Juan P.). — La technica de HENNING para la biopsia medular par puncion esternal. (*Rev. med. del Roserio*, 25 octobre 1935).
- PINEY. — The anatomy of the bone marrow with special reference to the distribution of the red marrow. (*Brit. med.*, V, 792, 1922).

- POLICARD (A.). — *Précis d'histologie physiologique* (Doin et C^{ie}, Paris, 1934).
- PRIEUR. — *Maladie de Sternberg.* (Thèse, Paris, 1924).
- RAGGARD (O.). — 19 Tilfælde of Lymphogranulomatose (STERNBERG). (*Ugeskrift. f. LÆGER*, 1936, 98). (*Le Sang*, 1937, n° 5, p. 513).
- REED (O.-M.). — An the pathologie changes in Hodgkin's disease, with special reference to ists relation to tubercu-
losis. (*Bull. of John Hodgkins hospital*, 1902).
- REICH (C.). — I. A study of the diagnostic value of sternal
puncture in clinical hematology. (*The american j. of med.*
Sc., 189, 4 avril 1935).
- II. A case of plamacelle Myeloma diagnosed by sternal
puncture. (*Medical. Record.*, 2 septembre 1936).
- III. — Modified technic for sternal puncture and its
value in hematologic diagnostis. (*J. of laboraty and clinical*
medecine, 20, 286, décembre 1934).
- REVERSI (A.-S.). — La sternopuntura metodo semplice e
facile per la biopsia del midollo osseo. (*Minerv. medica.*, 9,
1932).
- REVOL. — Le myélogramme normal et pathologique. (Thèse,
Lyon, décembre, 1937).
- RIEUX. — *Précis d'hématologie* (Paris, 1911).
- ROGER, VIDAL et TESSIER. — Affections du sang et des orga-
nes hématopoiétiques (*N. traité de méd. franç.*, IX).
- ROHR (K.). — Signification diagnostique de la ponction ster-
nale. (*Helvetica medica acta*, 1, 6 mai 1935).
- ROHR (K.), UND HEGGLIN (P.). — Tumorzellen in sternal
punktat. (*Deut. Archiv. für Klinische Medizin*, 30 mai
1936, p. 179).
- ROVERSI et TANTURI. — La punctura dello sterno nella pra-
tica medica. (Palermo 16, 1935, *Haematologica*).
- SABIN-FLORENCE. — The Bone Marrow. (*Physiol. Rev.*, 3°,
191, avril 1928).
- SABRAZÈS. — *Hématologie clinique* (Paris, 1900).

- SCHILLING. — I. Das Knochenmark als Organ. (*Deutsch. med. Woch.*, t. I, p. 261, 1925).
- II. Die feinere Histiologie des Markparenchyms. (344, 27 février 1925).
- SCHMIDT-WEILAND. — Die Lymphogranulomatose. (*Erg. med.*, 1928, 12, p. 473).
- SCHULTEN (H.). — I. Die Sternalpunktion in der Diagnostik der Leukämien und Verwandter Krankheiten. (*Med. Klin.*, 1936).
- II. Zur Diagnose des multiplen Myeloms mit Hilfe der Sternalpunktion. (*Münch. med. Wochenschr.*, 1936).
- III. Die Sternalpunktion als diagnostische methode (G. Thienne, Verlag. Leipzig, 1937).
- SEGERDAHL (E.). — I. Ein Fall Von Leukopenie mit akut Myeloischem Endstadium. (*Folia haem.*, 5268, 1934).
- II. Über Knochenmarks punktionen. (*Acta. med. Scand.*, Suppl. 59, 173, 1934).
- Über Sternalpunktionen. (*Acta. med. Scand.*, Suppl. 64, 1935).
- SEYFARTH (C.). — I. Einfache Methode zur Untersuchung von Knochenmark vom Lebenden zur Vermeidung von Milzpunktion. (*Tagung der Deut. Tropen Medizin Gesellschaft in Hambourg*, 17-19 August 1922).
- II. Die Sternumtrepanation eine einfache Methode zur Diagnostischen Entnahme von Knochenmark bei Lebenden. (*Deutsch. med. Woch.*, 6, 18, 1923).
- SPARTACO (R.-A.). — Puncturas of sternum; simple method for obtaining biopsy materiel. (*Minerva medica*, 319, 3 mars 1932).
- STERNBERG. — Über eine eigenartige unter dem Bilde der Pseudoleukämie verlaufende Tuberculose des lymph Apparatus. (*Zeitschr. f. Heilk*, 1897, p. 652).
- STODTMEISTER (Rudolph). — Ueber die klinische Beurteilung von Knochenmarks und Blutbild. (*Med. Univ. de la Charité*, Berlin, 29 avril 1936).

- TROUSSEAU. — De l'adénie. (*Cliniques médicales Hôtel-Dieu*, I-III, page 609, édition 1877).
- TUSCHINSKY et KOTLARENKO. — Ueber knochenmarkveränderungen bei Flecktyphus mit Bemerkungen zur methodik der Diagnostischen Punktion des Sternalmarks und der Anfertigung von Knochenmark. punktat. präparaten. (*Fol. haem.*, 46, 1931).
- TUOBY et GILLEPSIE. — A Trephine modified to secure bone marrow. (*The Journal of Amer. med. association*, 194, 16, 1935).
- TZANCK (A.) et DREYFUSS (A.). — *Traité d'hématologie* (1938).
- VARADI (S.). — I. Sur un cas d'adénome malin du foie avec métastases osseuses. (*Soc. franç. d'Hémat.*, 5 juillet 1937. *Le Sang*, 1937, p. 872).
- II. Sur un cas de maladie de Hodgkin diagnostiquée par ponction sternale. (*Soc. Franç. d'hématologie*, juillet 1937; *Le Sang*, septembre 1937).
- VASSILIN (Titu) et GOIA (Ion). — La lymphogranulomatose maligne ou maladie de Hodgkin, Paltauf, Sternberg. (*Annales anatomie pathologique*, 1927, n° 1).
- VILLA (L.). — Contribution à l'étude de la morphogénèse de la maladie de Hodgkin. (*Revue belge des sciences médicales*, 1929, t. I, n° 7, p. 593-596).
- WAITZ (R.). — Remarques techniques concernant la ponction de la moelle osseuse et organes hématopoïétiques. (*Soc. méd. Hôpit., Paris*, 18 février 1938).
- WEILL (P.-E.) et BLOCH (M.). — Maladies du sang et des organes hématopoïétiques. (*Pathol. méd.*, Paris, 1932).
- WEILL (P.-E.), ISCH-WAHL et PERLÈS (S.). — Etude cytologique de la ponction sternale dans les hémopathies de l'adulte. (*Le Document médical*, octobre 1936, p. 3).
- II. Etude sur le myélogramme. (*Revue méd.*, 1937, n° 80).

- WENIER (W.) und KAZNELSON. — Ueber die Zellige Zusammensetzung des Knochenmarkes nach Erfahrungen mittels der Sternalpunktion nach Seyfartk. (*Fol. haem.*, 32, 233, 1926).
- YOUNG-OSGOOD (E.). — Sternal marrow aspirated during life cytologie in Health and in disease. (*Arch. of Int. med.*, 186, 1935).
- ZIEGLER. — Die hodgkinsche Krankheit (Fischer, éditeur, Iéna 1911).
-

VU:

Nancy, le 29 Mars 1939.
Le Président de la Thèse,
L. RICHON.

VU ET APPROUVÉ:

Nancy, le 31 Mars 1939.
Le Doyen de la Faculté de Médecine,
L. SPILLMANN.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER:

Nancy, le 1^{er} Avril 1939.
Le Recteur de l'Académie,
BRUNTZ.
Président du Conseil de l'Université.

TABLE DES MATIÈRES

AVANT-PROPOS	7
INTRODUCTION	11

PREMIÈRE PARTIE LE MYÉLOGRAMME NORMAL

CHAPITRE PREMIER. — <i>Historique</i>	19
CHAPITRE II. — <i>Exploration de la moelle par ponction sternale</i>	27
CHAPITRE III. — <i>Eléments du myélogramme</i>	39
CHAPITRE IV. — <i>Données du myélogramme normal.</i> ..	59

DEUXIÈME PARTIE LA MALADIE DE HODGKIN OU LYMPHOGRANULOMATOSE MALIGNE

CHAPITRE PREMIER. — <i>Historique</i>	65
CHAPITRE II. — <i>Forme typique de la maladie de Hodgkin</i>	73

CHAPITRE III. — <i>Formes atypiques de la maladie de Hodgkin</i>	87
--	----

CHAPITRE IV. — <i>Anatomie microscopique spécifique</i> ..	91
--	----

TROISIÈME PARTIE

LA MYÉLOGRAPHIE

ET LA MALADIE DE HODGKIN

CHAPITRE PREMIER. — <i>Etat actuel de la question</i>	105
---	-----

CHAPITRE II. — <i>Etude personnelle</i>	109
---	-----

QUATRIÈME PARTIE

DISCUSSION DES RÉSULTATS ET CONCLUSIONS

BIBLIOGRAPHIE	159
---------------------	-----





